日本標準商品分類番号 87229

AstraZeneca

Product Information

総合製品情報概要

吸入ステロイド喘息治療剤

パルミコート® 吸入液 0.25mg 0.5mg

Pulmicort® Respules® 0.25mg 0.5mg ブデソニド吸入用懸濁剤

薬価基準収載　処方箋医薬品注)

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）
1. 有効な抗菌剤の存在しない感染症、深在性真菌症の患者
［症状を増悪するおそれがある。］
2. 本剤の成分に対して過敏症（接触性皮膚炎を含む）の既往歴のある患者

【原則禁忌】（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）
結核性疾患の患者
［症状を増悪するおそれがある。］

CONTENTS

開発の経緯 1
特性 3
禁忌/原則禁忌 5
組成・性状 5
有効成分に関する理化学的知見 6
効能・効果 6
用法・用量 6
使用上の注意 7
パルミコート吸入液の使い方 10
臨床成績 13
①有効性(小児) 13
1. 喘息発作頻度の変化 13
2. 喘息発作頻度の推移 14
3. 夜間睡眠障害の変化 15
②有効性(成人) 16
1. 朝のピークフロー値の推移 16
2. 朝のピークフロー値の推移(年齢別) 17
3. 喘息コントロールに対する効果 17
4. 喘息増悪発生回数の変化 18
③安全性 19
副作用 19
④その他の作用 21
1. 副腎機能への影響(小児) 21
2. 成長への影響(小児) 22
薬物動態 23
1. 血漿中濃度 23
2. 分布 24
3. 代謝 25
4. 排泄 25
5. 薬物相互作用 25
6. ネブライザー噴霧試験 26
非臨床試験 28
①薬効薬理 28
1. 作用特性 28
2. 薬理作用 29
②一般薬理 30
③毒性試験 31
1. 単回投与毒性試験 31
2. 反復投与毒性試験 31
3. 生殖発生毒性試験 32
4. その他の特殊毒性 33
製剤学的事項 34
安定性試験 34
取扱い上の注意／包装／関連情報 35
主要文献 36

開発の経緯

パルミコート吸入液の主成分であるブデソニドは、強い局所抗炎症作用を示し、全身作用との分離に優れた糖質コルチコイドです。本邦では、ブデソニドのドライパウダー製剤（DPI）であるパルミコートタービュヘイラーを成人気管支喘息薬として2002年に販売を開始し、2010年7月には小児の用法・用量の追加承認を得ています。

ブデソニドの水性懸濁液であるパルミコート吸入液は、ネブライザーにより薬剤をエアロゾル化して吸入投与する気管支喘息治療薬です。海外においては、1990年にフィンランドで最初に承認されており、2010年4月現在、世界85ヵ国で承認され、広く使用されています。

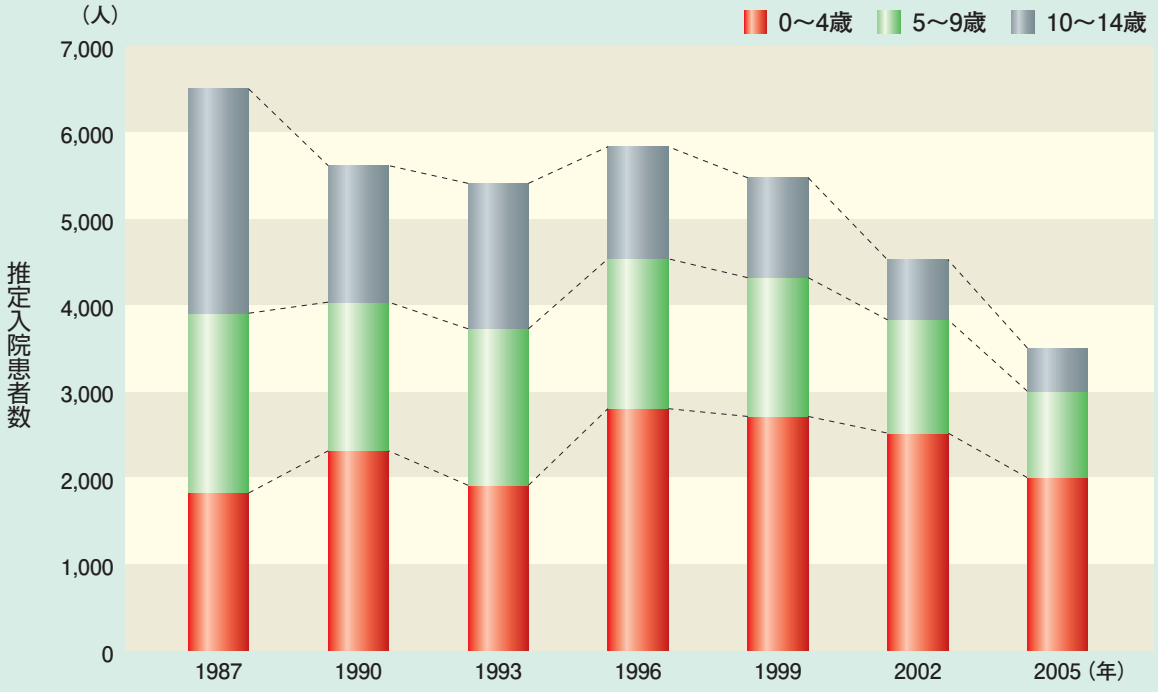
エアロゾル化された薬剤は、通常の呼吸動作（自然呼吸）で吸入することが可能であるため、DPIや加圧噴霧式定量吸入器製剤（pMDI）では適切に吸入できない小児や高齢者などにおいても効果的に吸入が可能な薬剤です。

わが国では、吸入ステロイド薬による抗炎症治療の普及にともなって喘息死亡率が減少し、気管支喘息はよりよくコントロールされるようになってきています。小児では、気管支喘息による全体の入院数は減少傾向を示していますが、0～4歳の乳幼児では減少がみられておらず（図1）、小児気管支喘息治療薬として、ネブライザー吸入を目的とした吸入ステロイド薬に対する医療ニーズは高まっていました。以上をふまえ、本邦において、6ヵ月～5歳未満の小児における気管支喘息治療薬として、本剤が開発されるに至り、2006年9月に発売を開始しました。

一方、成人では、喘息死亡者数の85%を65歳以上の高齢者が占めており（図2）、高齢者喘息の死亡者数は依然として高いことが問題となっています。高齢者の喘息治療で、吸入ステロイド薬の使用を一層普及させ、治療の質を向上させることによって、QOLの改善ならびに喘息死を予防することが重要です。

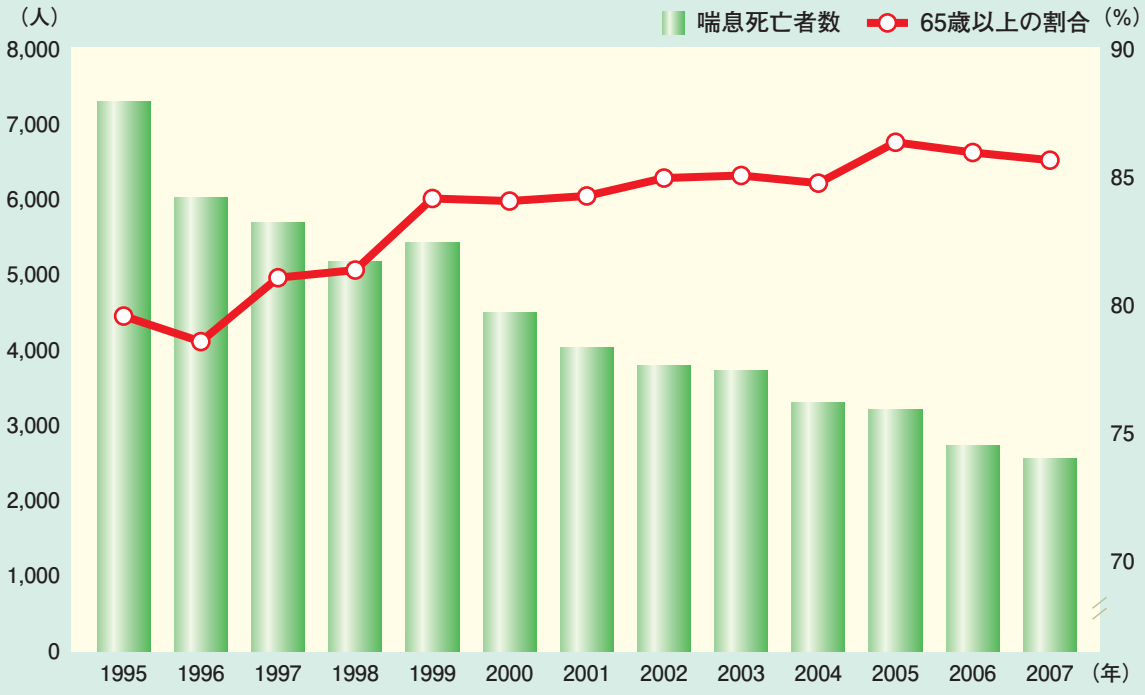
ただ、高齢者を含む成人及び5歳以上の小児の中には、pMDIやDPIといった吸入器を適切に使用できない気管支喘息の患者も存在することから、自然呼吸によりネブライザーから吸入できる唯一の吸入ステロイド薬であるパルミコート吸入液の有用性は高いと考え、開発を実施し、2010年11月に追加の承認を取得しました。

図1 年齢層別の気管支喘息による推定入院患者数の推移



厚生労働省大臣官房統計情報部. 患者調査(全国編). 厚生統計協会.

図2 喘息死亡者数の推移と65歳以上の割合



厚生労働省人口動態統計より作成

大林浩幸：アレルギー・免疫16(6)：896, 2009

特　性

パルミコート吸入液は、ネブライザーで吸入する
唯一の吸入ステロイド薬です。

1) 喘息発作の頻度を減少させます。
（1日1～2回の投与で喘息症状を改善）（小児 p.13, 14）

2) 夜間睡眠障害を改善します。（小児 p.15）

3) 喘息増悪の発生回数を減少させます。（成人 p.18）

4) 呼吸機能を改善し、安定した喘息コントロールを
もたらします。（成人 p.16, 18）

5) 成人：副作用発現率は14.3%（105例中15例）
内訳は、口腔咽頭不快感5例（4.8%）、口腔咽頭痛2例（1.9%）等でした。
（用法・用量追加承認時）

乳幼児：副作用発現率は10.6%（1,554例中164例：国内（2試験）および米国（8試験）での臨床試験結果の合算）
主な症状は、カンジダ症44例（2.8%）、精神運動亢進16例（1.0%）、口腔カンジダ症14例（0.9%）、咽喉頭疼痛11例（0.7%）でした。
そのうち国内では、安全性評価対象例61例中7例9件に副作用が認められており、その症状は口唇炎1例（1.6%）、口内炎2例（3.3%）、口腔カンジダ症3例（4.9%）、皮膚炎1例（1.6%）、接触性皮膚炎1例（1.6%）でした。（承認時）

●効能・効果、用法・用量、禁忌、原則禁忌を含む使用上の注意、用法・用量に関連する使用上の注意等についてはp.5～9、副作用についてはp.19～20をご参照ください。

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)
1. 有効な抗菌剤の存在しない感染症、深在性真菌症の患者[症状を増悪するおそれがある。]
2. 本剤の成分に対して過敏症(接触性皮膚炎を含む)の既往歴のある患者

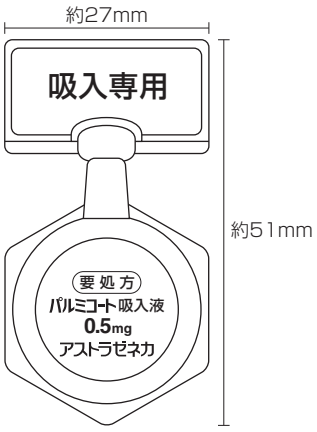
【原則禁忌】(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)
結核性疾患の患者[症状を増悪するおそれがある。]

組成・性状

1. 組成

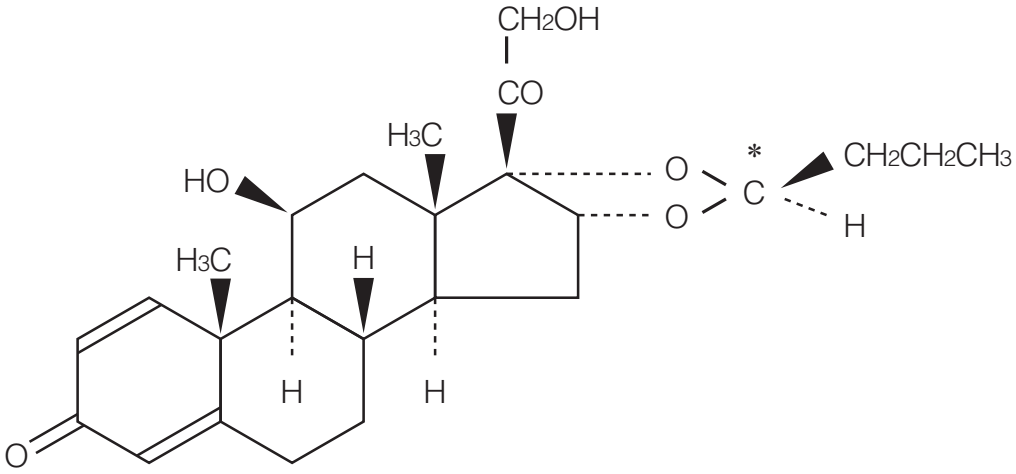
販売名	パルミコート吸入液 0.25mg	パルミコート吸入液 0.5mg
成分・含量 [1アンプル (2mL)中]	ブデソニド 0.25mg	ブデソニド 0.5mg
添加物	エデト酸ナトリウム水和物 、塩化ナトリウム ポリソルベート80 無水クエン酸、クエン酸ナトリウム水和物	

2. 性状

販売名	パルミコート吸入液 0.25mg	パルミコート吸入液 0.5mg
剤　形	吸入用懸濁剤	
色・形状	白色～微黄白色の無菌の懸濁液	
容　器	ポリエチレン製アンプル 厚さ：約10mm 表示：緑色の文字	ポリエチレン製アンプル  厚さ：約10mm 表示：紫色の文字
pH	4.0～5.0	

有効成分に関する理化学的知見

一般名：ブデソニド(Budesonide)(JAN)
化学名：(+)-[(*RS*)-16α,17α-butylidenedioxy-11β,21-dihydroxy-1,4-pregnadiene-3,20-dione]
構造式：



＊：本品は22位の不斉炭素原子におけるエピマーの混合物である。

分子式：$C_{25}H_{34}O_6$
分子量：430.53
融　点：約240℃(分解)
性　状：ブデソニドは白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノールにやや溶けやすく、アセトニトリル又はエタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

効能・効果

気管支喘息

用法・用量

通常、成人にはブデソニドとして0.5mgを1日2回または1mgを1日1回、ネブライザーを用いて吸入投与する。なお、症状により適宜増減するが、1日の最高量は2mgまでとする。

通常、小児にはブデソニドとして0.25mgを1日2回または0.5mgを1日1回、ネブライザーを用いて吸入投与する。なお、症状により適宜増減するが、1日の最高量は1mgまでとする。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞
(1) 症状の緩解がみられた場合は、治療上必要最小限の用量を投与すること。
(2) 本剤を吸入する際には、ジェット式ネブライザーを使用すること。なお、ネブライザーは機種により使用法・性能が異なるため、患者に対してその使用法をよく指導し、習熟させること。なお、必要に応じて、患者の保護者またはそれに代わり得る適切な者にもその使用法をよく指導し、習熟させること。

使用上の注意

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

(1) 感染症の患者[症状を増悪するおそれがある。]

(2) 重度な肝機能障害のある乳幼児患者[本剤は主に肝臓で代謝されるため血中濃度が上昇する可能性がある。]

2. 重要な基本的注意

(1) 本剤は気管支拡張剤並びに全身性ステロイド剤のように既に起きている発作を速やかに軽減する薬剤ではないので、毎日規則正しく使用すること。なお、通常本剤の効果は投与開始から2～8日で認められ、最大効果は4～6週間の継続投与で得られる。

(2) 本剤の投与開始前には、患者の喘息症状を比較的安定な状態にしておくこと。特に、喘息発作重積状態又は喘息の急激な悪化状態のときには原則として本剤は使用しないこと。

(3) 気管支粘液の分泌が著しい患者には、本剤の肺内での作用を確実にするため本剤の吸入に先立って、分泌がある程度減少するまで他剤を使用することが望ましい。

(4) 本剤の投与期間中に発現する急性の発作に対しては、短時間作用性気管支拡張剤等の他の適切な薬剤を使用するよう患者に注意を与えること。また、その薬剤の使用量が増加したり、効果が十分でなくなってきた場合には、喘息の管理が十分でないことが考えられるので、可及的速やかに医療機関を受診し治療を求めるように患者に注意を与えると共に、そのような状態がみられた場合には、生命を脅かす可能性があるので、本剤の増量あるいは気管支拡張剤・全身性ステロイド剤を短期間併用し、症状の軽減に合わせて併用薬剤を徐々に減量すること。

(5) 喘息患者において、感染を伴う喘息症状の増悪がみられた場合には、ステロイド療法の強化と感染症の治療を考慮すること。

(6) 本剤の投与を突然中止すると喘息の急激な悪化を起こすことがあるので、投与を中止する場合には患者の喘息症状を観察しながら徐々に減量すること。

(7) 全身性ステロイド剤と比較して可能性は低いが、本剤の高用量を長期間投与する場合には、副腎皮質機能低下等の全身作用が発現する可能性があるので、定期的に検査を行うことが望ましい。また、異常が認められた場合には、患者の喘息症状を観察しながら徐々に減量するなど適切な処置を行うこと。

(8) 全身性ステロイド剤の減量は本剤吸入開始後症状の安定をみて徐々に行うこと。減量にあたっては一般のステロイド剤の減量法に準ずる。

(9) 長期又は大量の全身性ステロイド療法を受けている患者では副腎皮質機能不全が考えられるので、全身性ステロイド剤の減量中並びに離脱後も副腎皮質機能検査を行い、外傷、手術、重症感染症等の侵襲には十分に注意を払うこと。また、必要があれば一時的に全身性ステロイド剤の増量を行うこと。

(10)本剤を含む吸入ステロイド剤投与後に、潜在していた基礎疾患であるChurg-Strauss症候群にみられる好酸球増多症がまれにあらわれることがある。この症状は通常、全身性ステロイド剤の減量並びに離脱に伴って発現しており、本剤との直接的な因果関係は確立されていない。本剤の投与期間中は、好酸球数の推移や、他のChurg-Strauss症候群症状(しびれ、発熱、関節痛、肺の浸潤等の血管炎症状等)に注意すること。

(11)全身性ステロイド剤の減量並びに離脱に伴って、鼻炎、湿疹、蕁麻疹、眩暈、動悸、倦怠感、顔のほてり、結膜炎等の症状が発現・増悪することがあるので、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

(12)全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いが、吸入ステロイド剤の投与により小児の成長遅延をきたすおそれがある。本剤を小児に長期にわたり投与する場合には、身長等の経過の観察を十分に行うこと。

3. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素CYP3A4で代謝される。

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4阻害剤 イトラコナゾール等	副腎皮質ステロイド剤を全身投与した場合と同様の症状があらわれる可能性がある。	CYP3A4による本剤の代謝が阻害されることにより、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。（【薬物動態】の項参照）

4. 副作用

国内で実施された成人気管支喘息患者を対象とした臨床試験において、安全性評価対象例中本剤が投与された症例105例中15例（14.3%）に副作用が認められた。内訳は、口腔咽頭不快感5例（4.8%）、口腔咽頭痛2例（1.9%）等であった。（用法・用量追加承認時）

国内（2試験）および米国（8試験）で実施された乳幼児気管支喘息患者を対象とした臨床試験において、安全性評価対象例1554例中164例（10.6%）に副作用が認められた。その主な症状は、カンジダ症44例（2.8%）、精神運動亢進16例（1.0%）、口腔カンジダ症14例（0.9%）、咽喉頭疼痛11例（0.7%）であった。

また、そのうち国内では、安全性評価対象例61例中7例9件に副作用が認められており、その症状は口唇炎1例（1.6%）、口内炎2例（3.3%）、口腔カンジダ症3例（4.9%）、皮膚炎1例（1.6%）、接触性皮膚炎1例（1.6%）であった。（承認時）

その他の副作用

	1～5%未満	1%未満
過敏症[注1)]		発疹、蕁麻疹、接触性皮膚炎、血管浮腫等の過敏症状
口腔・呼吸器	咽喉頭症状（刺激感、疼痛）、口腔カンジダ症	咳嗽、嗄声、感染、鼻出血、味覚異常、気管支痙攣[注2)]
消化器		悪心
精神神経系	落ち着きのなさ	行動障害、神経過敏、うつ病、不眠
その他		皮膚挫傷

注1）このような症状があらわれた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
注2）短時間作用性気管支拡張剤を投与するなどの適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与
一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与
妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。
[動物実験で催奇形作用が報告されている。]

7. 小児等への投与
低出生体重児、新生児、6ヵ月未満の乳児に対する安全性は確立していない(国内での使用経験がない)。

8. 過量投与
過量投与により副腎皮質系機能が低下することがあるので、このような場合には患者の症状を観察しながら徐々に減量するなど適切な処置を行うこと。

9. 適用上の注意
(1)吸入前
1) 本剤はネブライザーを用いて吸入する薬剤であり、その使用法、吸入法を十分に説明すること。(「取扱い上の注意」の項参照)
2) 泡立てない程度に揺り動かして粒子をよく再懸濁させて使用すること。
3) 吸入時には新しいアンプルを使用し、既に開管したアンプルの残液は使用しないこと。
(2)吸入後
1) 口腔カンジダ症又は嗄声の予防のため、本剤吸入後に、うがい、または口腔内をすすぐこと。うがい、口腔内のすすぎが困難な患者にかぎり、水分を取らせること。
2) フェイスマスクを使用する場合には、口のまわりに薬剤が付着して残る可能性があるので水で顔を洗うこと。
3) ネブライザー内の残液は使用しないこと。
(3)配合使用
他剤との配合使用については、有効性・安全性が確認されていないことから、配合せず個別に吸入させることが望ましい。
なお、必要に応じて、保護者またはそれに代わり得る適切な者に対しても十分に説明し、指導すること。

10. その他の注意
(1) 6ヵ月～4歳の日本人気管支喘息患者計61例を対象とした国内の臨床試験において(対照群なしのオープン試験)、投与96週までの評価で肺炎が計9例(14.8%)、気管支肺炎が計6例(9.8%)に報告されている。なお、本剤開始前の2～4週間の観察期間で、気管支肺炎は認められなかったが、肺炎が1例(1.6%)に認められた。また、6ヵ月～12ヵ月の外国人気管支喘息患者計141例を対象とした米国のプラセボ対照二重盲検試験では、12週間の投与期間で、プラセボ群(49例)では報告はなかったが、肺炎が本剤投与群(92例)で計3例(3.3%)に報告された。
(2) 外国における疫学調査で、吸入ステロイド剤投与によりまれに白内障が発現することが報告されている。

このD.I.は2015年1月現在の製品添付文書(第9版)に基づいて作成しました。

パルミコート吸入液の使い方

使用における注意点

① 薬剤交付時

- 本剤の投与に際しては、医師の指示による用法・用量を守るよう指示すること。また医師の指示なしで吸入量の増減、吸入の中止を行わないよう注意させること。
- 本剤は既に起こっている発作を抑える薬剤ではないことを説明すること。
- 包装中に添付している患者用説明文書「パルミコート吸入液をご使用の皆さまへ」の内容を患者の保護者等に説明のうえ、その文書を本剤とともに患者あるいはその保護者等に渡すこと。

なお、必要に応じて、保護者またはそれに代わり得る適切な者に対しても十分に説明し、指導すること。

【パルミコート吸入液をご使用の皆さまへ】

吸入する際には、以下の注意事項を十分にご理解ください。

◎吸入時には新しいアンプルを使用してください。既に口の開いたアンプルの残液および、吸入終了後のネブライザー内の残液は使用せずに捨ててください。

◎本剤吸入後に、うがい、または口をすすいでください。うがいができない場合は、水分をとるようにしてください。

◎フェイスマスクを使用する場合には、口のまわりに薬剤が付着している可能性があるので水で顔を洗ってください。

◎医師の指示なく、お薬の量を増減したり、お薬の使用をやめたりしないでください。

ネブライザーを用いて吸入するお薬ですので、以下の注意事項をお守りください。

◎必ずネブライザーを用いて吸入してください。(点眼しないでください。直接飲まないでください。)

◎吸入する際には、ジェット式ネブライザーを使用してください。

◎ネブライザーは機種により使用法・性能が異なるため、医師にご相談の上、購入・使用してください。

保管する際は、以下の注意事項をお守りください。

◎保管用アルミ袋開封後は2ヵ月以内に使用してください。

◎未使用のアンプルは、光を避けるため、必ずアルミ袋に保管してください。

◎凍結を避けて、保存してください。

◎小さなお子様の手の届かないところに保管してください。

② 使用及び保管

- アルミ袋開封後、2ヵ月以内に使用すること。未使用のアンプルは、光を避けるため、必ずアルミ袋に保管すること。また、凍結を避けて保存すること。
- 本剤の投与に際しては、必ずネブライザーを用いて吸入し、直接飲まないこと。
- 注射用、点眼用として使用しないこと。
- 小児の手の届かないところに保管すること。

適用上の注意についてはp.9、取扱い上の注意についてはp.35をご参照ください。

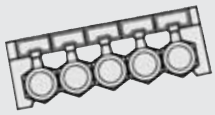
パルミコート吸入液の使い方

準備するもの

●パルミコート吸入液のアンプル

◎パルミコート吸入液の入ったアルミ袋を開封し、アンプルを取り出す。

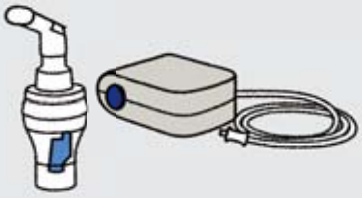
注意：未使用のアンプルは、光を避けるため必ずアルミ袋に保管すること。



●ネブライザー

◎薬液ボトルを取り出す。

注意：ジェット式ネブライザーを使用すること。



吸入の準備

●本剤はネブライザーを用いて吸入する薬剤であり、その使用法、吸入法を十分に説明すること。

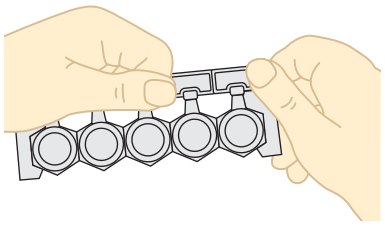
●泡立てない程度に揺り動かして粒子をよく再懸濁させて使用すること。

●吸入時には新しいアンプルを使用し、既に開管したアンプルの残液は使用しないこと。

●他剤との配合使用については、有効性・安全性が確認されていないことから、配合せず個別に吸入させることが望ましい。

なお、必要に応じて、保護者またはそれに代わり得る適切な者に対しても十分に説明し、指導すること。

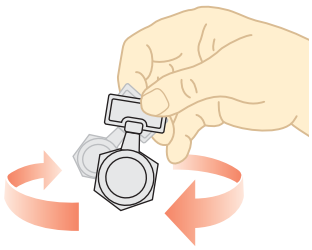
1



アンプル上部を持ち、前後にさくように1回分のアンプルを切り離す。

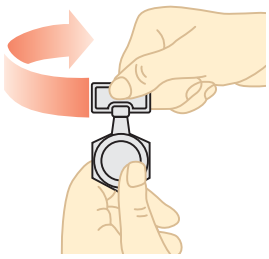
注意：容器の下部から切り離すと容器の口が開封することがあるので、下から切り離さないこと。

2



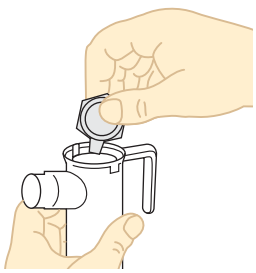
使用直前にアンプル上部を持ち、泡立てない程度の強さで円を描くようにアンプルを振り、粒子をよく再懸濁させる。

3



アンプルを垂直に立て、上部をねじり切って開封する。

4



アンプルの開口端をネブライザーの薬液ボトルの中に入れ、薬液すべてを搾り出す。

注意：ネブライザーの使用方法は、製造元の使用説明書を参照すること。

吸入方法例

●霧状になった薬液がネブライザーから出なくなるまで吸入する。

■マウスピース使用の場合

マウスピースを口にくわえてエアゾールが噴霧し始めたらゆっくりと深く吸入し、マウスピースを通してゆっくりと吐き出す。

■フェイスマスク使用の場合

乳幼児でマウスピースをしっかり口にくわえられない場合や、なめて唾液が入ってしまう場合は、小児用フェイスマスクをつけて口と鼻を覆って噴霧し、エアゾールが出てきたら、深くゆっくりと吸入させ、ゆっくりと吐き出させる。

※ネブライザーの取扱説明書に従い使用すること。ネブライザーの使用方法については各販売会社にお問合せください。

吸入後の注意点

●口腔カンジダ症又は嗄声の予防のため、本剤吸入後に、うがい、または口腔内をすすぐこと。うがい、口腔内のすすぎが困難な患者にかぎり、水分を取らせること。

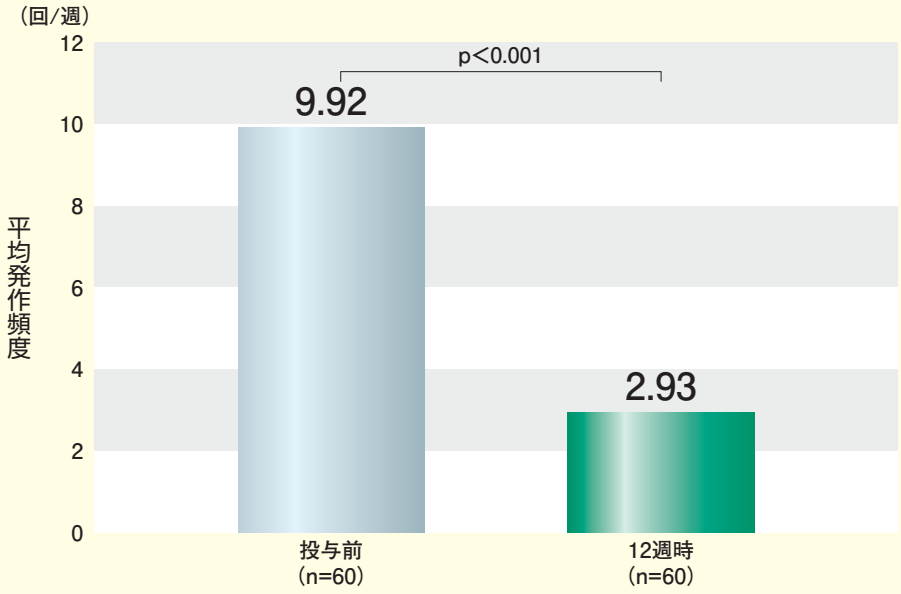
●フェイスマスクを使用する場合には、口のまわりに薬剤が付着して残る可能性があるので水で顔を洗うこと。

●ネブライザー内の残液は使用しないこと。

臨床成績 ①有効性(小児)

1. 喘息発作頻度の変化[国内第Ⅲ相臨床試験(オープン試験)] [1)]

パルミコート吸入液の投与により、12週における喘息発作頻度は2.93回/週であり、投与前の9.92回/週に比べ有意な減少が認められた。

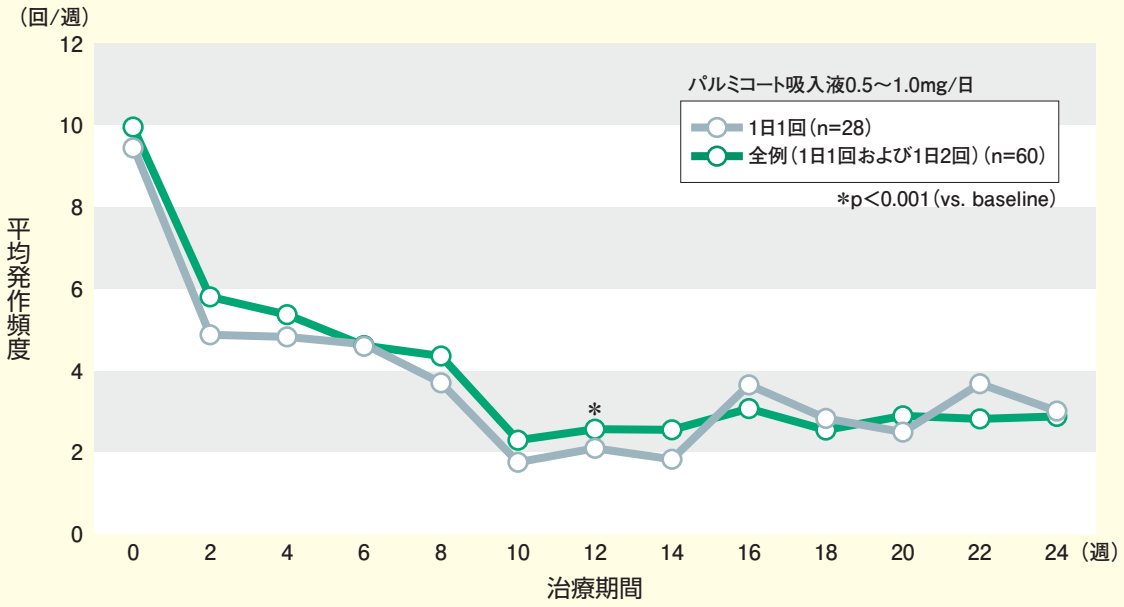


評価基準 1日を朝(6～12時)、昼(12～18時)、夜(18時～翌6時)の3時間帯に分割して、各時間帯ごとに喘息発作の有無および程度について喘息日誌に記録した。喘息日誌への記録は養育者が行った。喘息日誌の様式は、小児気管支喘息治療・管理ガイドラインで例示されたものに準拠した。

対　象：中等症以上喘息患児(6ヵ月～5歳未満) 60例
方　法：パルミコート吸入液0.25mg1日2回または0.5mg1日1回を24週間投与し、1週間あたりの喘息発作頻度の変化を検討した。投与開始から6週目に効果が不十分と考えられた場合には、1.0mg/日まで増量した。

2. 喘息発作頻度の推移[国内第Ⅲ相臨床試験(オープン試験)] [1,2)]

パルミコート吸入液の投与により、喘息発作頻度の減少は2週目までに認められ、24週間維持された。



(Paired t 検定)

評価基準 1日を朝(6～12時)、昼(12～18時)、夜(18時～翌6時)の3時間帯に分割して、各時間帯ごとに喘息発作の有無および程度について喘息日誌に記録した。喘息日誌への記録は養育者が行った。喘息日誌の様式は、小児気管支喘息治療・管理ガイドラインで例示されたものに準拠した。

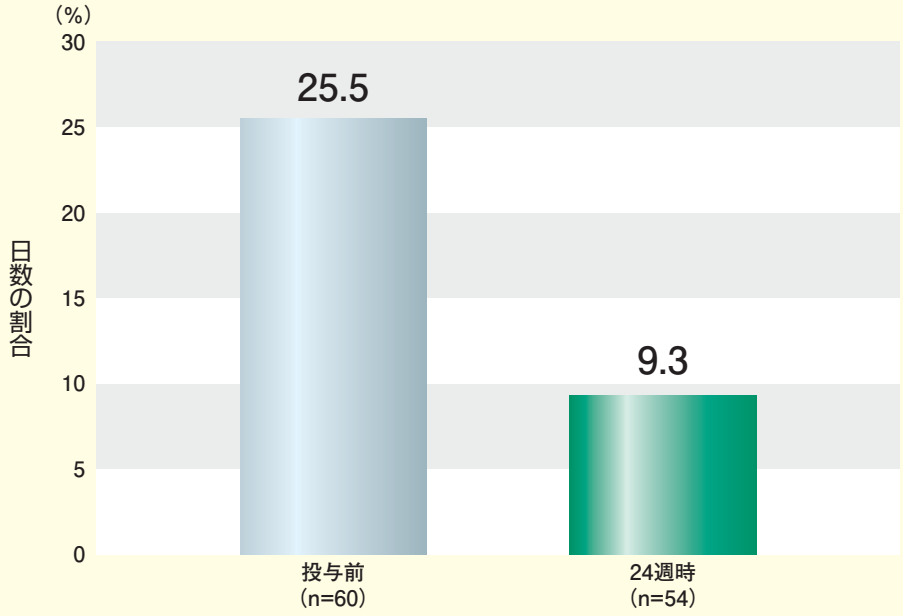
対　象：中等症以上喘息患児(6ヵ月～5歳未満) 60例
方　法：パルミコート吸入液0.25mg1日2回または0.5mg1日1回を24週間投与し、1週間あたりの喘息発作頻度の推移を検討した。投与開始から6週目に効果が不十分と考えられた場合には、1.0mg/日まで増量した。

乳幼児気管支喘息患者を対象とした国内の臨床試験において、安全性評価対象例61例中7例9件に副作用が認められており、その症状は口唇炎1例(1.6%)、口内炎2例(3.3%)、口腔カンジダ症3例(4.9%)、皮膚炎1例(1.6%)、接触性皮膚炎1例(1.6%)であった。

【使用上の注意】(抜粋)
2. 重要な基本的注意
(2)本剤の投与開始前には、患者の喘息症状を比較的安定な状態にしておくこと。特に、喘息発作重積状態又は喘息の急激な悪化状態のときには原則として本剤は使用しないこと。
(7)全身性ステロイド剤と比較して可能性は低いが、本剤の高用量を長期間投与する場合には、副腎皮質機能低下等の全身作用が発現する可能性があるので、定期的に検査を行うことが望ましい。また、異常が認められた場合には、患者の喘息症状を観察しながら徐々に減量するなど適切な処置を行うこと。
(12)全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いが、吸入ステロイド剤の投与により小児の成長遅延をきたすおそれがある。本剤を小児に長期にわたり投与する場合には、身長等の経過の観察を十分に行うこと。

3. 夜間睡眠障害の変化[国内第Ⅲ相臨床試験(オープン試験)] [1,2)]

パルミコート吸入液の投与により、24週時における夜間睡眠障害があった日数の割合は投与前に比べ減少した。



評価基準 喘息日誌により1週間あたりの喘息症状による夜間睡眠障害の程度を「ほとんど眠れなかった」、「あまり眠れなかった」、「よく眠れた」の3段階で評価した。「ほとんど眠れなかった」、「あまり眠れなかった」を夜間睡眠障害ありとし、1週間あたりで障害があった日数の割合を検討した。

対　象：中等症以上喘息患児(6ヵ月～5歳未満)60例
方　法：パルミコート吸入液0.25mg1日2回または0.5mg1日1回を24週間投与し、夜間睡眠障害があった日数の割合を検討した。投与開始から6週目に効果が不十分と考えられた場合には、1.0mg/日まで増量した。

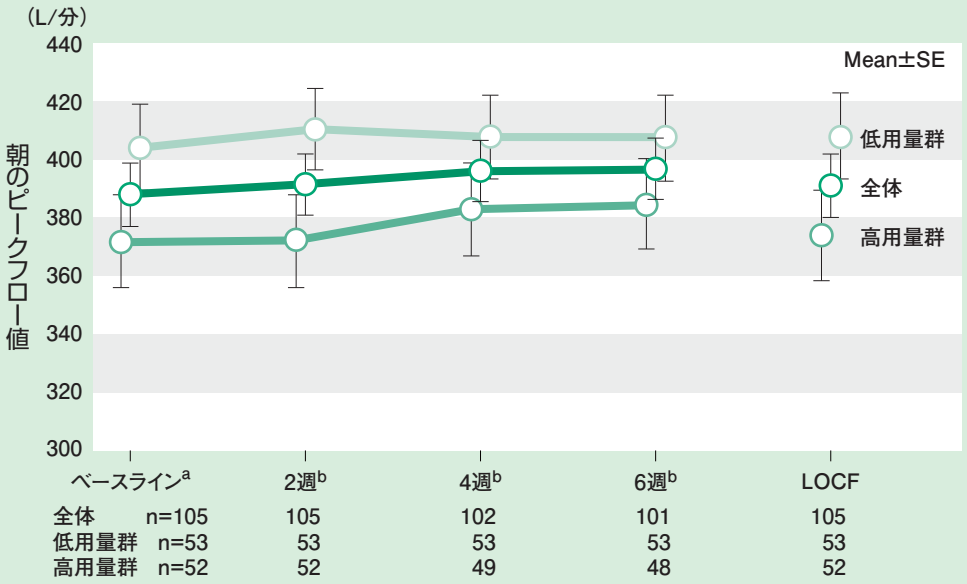
乳幼児気管支喘息患者を対象とした国内の臨床試験において、安全性評価対象例61例中7例9件に副作用が認められており、その症状は口唇炎1例(1.6%)、口内炎2例(3.3%)、口腔カンジダ症3例(4.9%)、皮膚炎1例(1.6%)、接触性皮膚炎1例(1.6%)であった。

【使用上の注意】(抜粋)
2. 重要な基本的注意
(2)本剤の投与開始前には、患者の喘息症状を比較的安定な状態にしておくこと。特に、喘息発作重積状態又は喘息の急激な悪化状態のときには原則として本剤は使用しないこと。
(7)全身性ステロイド剤と比較して可能性は低いが、本剤の高用量を長期間投与する場合には、副腎皮質機能低下等の全身作用が発現する可能性があるので、定期的に検査を行うことが望ましい。また、異常が認められた場合には、患者の喘息症状を観察しながら徐々に減量するなど適切な処置を行うこと。
(12)全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いが、吸入ステロイド剤の投与により小児の成長遅延をきたすおそれがある。本剤を小児に長期にわたり投与する場合には、身長等の経過の観察を十分に行うこと。

臨床成績 ②有効性（成人）

1. 朝のピークフロー値の推移 3)

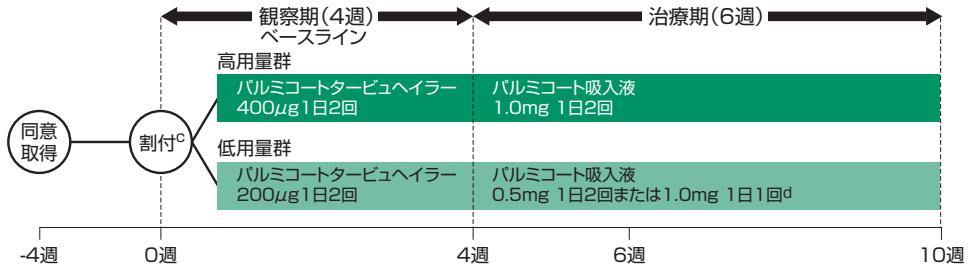
成人気管支喘息患者に対して、パルミコートタービュヘイラー4週間投与時（ベースライン）の朝のピークフロー値は387.7L/分、パルミコート吸入液に切り替え6週間投与時の朝のピークフロー値は391.0 L/分、平均変化量は3.3L/分で大きな変化は認められなかった。用量群別でも各用量群ともほぼ同等の呼吸機能改善効果を維持した。



LOCF：Last Observation Carried Forward
a：観察期（パルミコートタービュヘイラー投与）の最終14日間の平均値　b：治療期（パルミコート吸入液投与）の直前14日間の平均値

対　象：吸入ステロイド薬でコントロールされている気管支喘息患者（16歳以上）（気管支拡張剤使用前のFEV_1が正常予測値の60%を超える患者）105例

方　法：投与開始前の吸入ステロイド薬の用量に応じて高用量群と低用量群に分け、パルミコートタービュヘイラーを4週間投与後（観察期）、パルミコート吸入液を高用量群では2mg/日、低用量群では1mg/日を6週間投与した（治療期）。



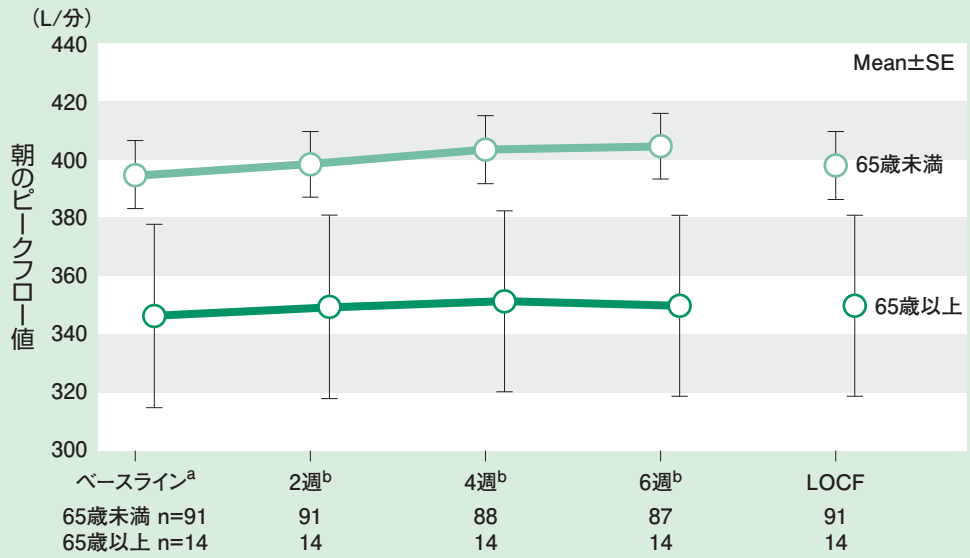
c：患者の前治療吸入ステロイド薬の用量に基づいて、患者をいずれかの用量群（高用量群または低用量群）に割付ける。
投与開始前の吸入ステロイド薬の用量
高用量群（ブデソニド800μg/日、ベクロメタゾンプロピオン酸エステル、フルチカゾン、シクレソニド400μg/日）
低用量群（ブデソニド400μg/日、ベクロメタゾンプロピオン酸エステル、フルチカゾン、シクレソニド200μg/日）

d：低用量群では治療期間開始時に、患者ごとの利便性を考慮して1日1回（朝または夜）、または1日2回（朝および夜）投与のいずれかの用法を決定する。治療期間中は、用法を変更しない。

安全性：副作用発現率は14.3%（15例/105例）で、主な症状は口腔咽頭不快感5例（4.8%）、口腔咽頭痛2例（1.9%）等であった。

2. 朝のピークフロー値の推移(年齢別) 3)

成人気管支喘息患者に対して、パルミコートタービュヘイラー4週間投与後(ベースライン)、パルミコート吸入液に切り替え6週間投与時の朝のピークフロー値の推移は、年齢によらず呼吸機能改善効果を維持した。



LOCF : Last Observation Carried Forward
a : 観察期(パルミコートタービュヘイラー投与)の最終14日間の平均値　b : 治療期(パルミコート吸入液投与)の直前14日間の平均値

3. 喘息コントロールに対する効果 3)

成人気管支喘息患者に対して、パルミコートタービュヘイラーから、パルミコート吸入液に切り替え6週間投与後、喘息症状スコア、SABA使用回数、夜間覚醒回数に変化はなく、喘息症状コントロールが維持された。また、いずれの項目も低用量群と高用量群でほぼ同様であった。

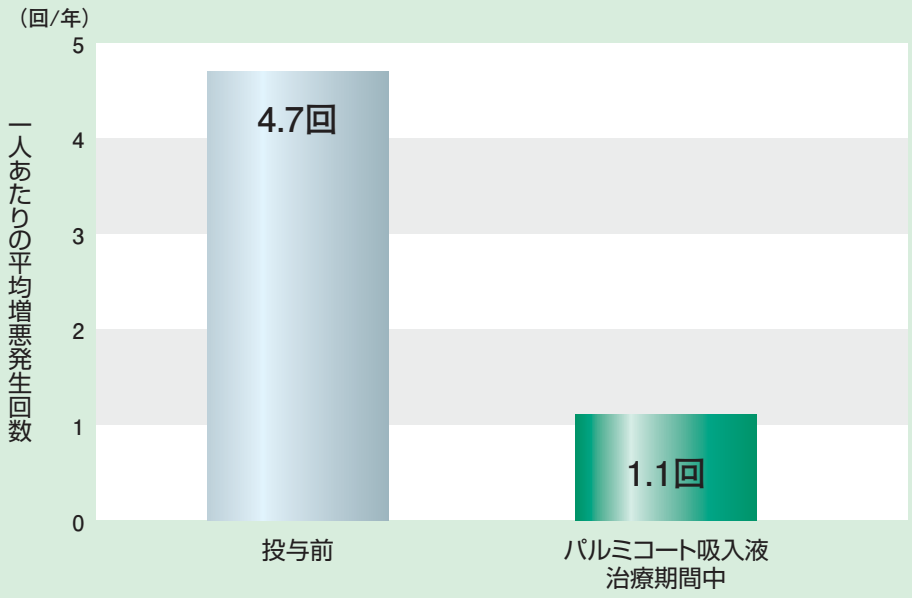
		n	ベースライン[a] 平均±SD	投与6週時[b] 平均±SD	変化量 平均±SD (95%CI)
喘息症状スコア (/日)	全体	105	0.196±0.436	0.236±0.575	0.039±0.346 (−0.028, 0.106)
	低用量群	53	0.152±0.339	0.170±0.434	0.018±0.334 (−0.075, 0.110)
	高用量群	52	0.242±0.515	0.303±0.688	0.062±0.360 (−0.039, 0.162)
SABAの使用回数 (/日)	全体	105	0.043±0.145	0.104±0.373	0.061±0.317 (0.000, 0.122)
	低用量群	53	0.019±0.100	0.047±0.259	0.028±0.244 (−0.039, 0.096)
	高用量群	52	0.068±0.177	0.163±0.457	0.094±0.376 (−0.010, 0.199)
夜間覚醒回数 (/日)	全体	105	0.043±0.168	0.039±0.157	−0.004±0.165 (−0.036, 0.028)
	低用量群	53	0.062±0.222	0.027±0.142	−0.035±0.192 (−0.088, 0.018)
	高用量群	52	0.023±0.079	0.051±0.170	0.027±0.127 (−0.008, 0.063)

a : 観察期(パルミコートタービュヘイラー投与)の最終14日間の平均値　b : 治療期(パルミコート吸入液投与)の最終14日間の平均値
SABA(short-acting β_2-agonist): 短時間作用性β_2刺激薬

【使用上の注意】
5. 高齢者への投与
一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

4. 喘息増悪発生回数の変化[海外データ] [4)]

吸入ステロイド薬治療でコントロール不良の成人気管支喘息患者に対し、パルミコート吸入液の投与により、喘息増悪の発生回数は減少した。



対　象：吸入ステロイド薬治療でコントロール不良の成人気管支喘息患者（31～72歳）12例
方　法：パルミコート吸入液0.5mgを1日2回、ネブライザーで吸入投与し、投与前1年間と投与開始後1年間の喘息増悪（経口ステロイド薬の使用）の発生回数を検討した。

副作用[5)]

国内で実施された成人気管支喘息患者を対象とした臨床試験において、安全性評価対象例中本剤が投与された症例105例中15例（14.3%）に副作用が認められた。内訳は、口腔咽頭不快感5例（4.8%）、口腔咽頭痛2例（1.9%）等であった。（用法・用量追加承認時）

国内（2試験）および米国（8試験）で実施された乳幼児気管支喘息患者を対象とした臨床試験において、安全性評価対象例1554例中164例（10.6%）に副作用が認められた。その主な症状は、カンジダ症44例（2.8%）、精神運動亢進16例（1.0%）、口腔カンジダ症14例（0.9%）、咽喉頭疼痛11例（0.7%）であった。

また、そのうち国内では、安全性評価対象例61例中7例9件に副作用が認められており、その症状は口唇炎1例（1.6%）、口内炎2例（3.3%）、口腔カンジダ症3例（4.9%）、皮膚炎1例（1.6%）、接触性皮膚炎1例（1.6%）であった。（承認時）

■副作用発現状況一覧表

安全性評価対象例	6ヵ月～5歳未満　承認時						成人　承認時		合　算	
	国内 61例		米国 1493例		合計 1554例		105例		合計 1659例	
副作用発現例数（%）	7	(11.5)	157	(10.5)	164	(10.6)	15	(14.3)	179	(10.8)
副作用の種類	発現例数	(%)	発現例数	(%)	発現例数	(%)	発現例数	(%)	発現例数	(%)
感染症および寄生虫症	3	(4.9)	68	(4.6)	71	(4.6)	1	(1.0)	72	(4.3)
カンジダ症	0	(0.0)	44	(2.9)	44	(2.8)	1	(1.0)	45	(2.7)
口腔カンジダ症	3	(4.9)	11	(0.7)	14	(0.9)	0	(0.0)	14	(0.8)
副鼻腔炎	0	(0.0)	5	(0.3)	5	(0.3)	0	(0.0)	5	(0.3)
上気道感染	0	(0.0)	5	(0.3)	5	(0.3)	0	(0.0)	5	(0.3)
気管支炎	0	(0.0)	2	(0.1)	2	(0.1)	0	(0.0)	2	(0.1)
皮膚真菌感染	0	(0.0)	2	(0.1)	2	(0.1)	0	(0.0)	2	(0.1)
ウイルス性胃腸炎	0	(0.0)	2	(0.1)	2	(0.1)	0	(0.0)	2	(0.1)
感染性クループ	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
真菌感染	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
易感染性亢進	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
鼻咽頭炎	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
中耳炎	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
咽頭炎	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
中咽頭カンジダ症	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	(0.0)	40	(2.7)	40	(2.6)	9	(8.6)	49	(3.0)
口腔咽頭痛	0	(0.0)	11	(0.7)	11	(0.7)	2	(1.9)	13	(0.8)
咳嗽	0	(0.0)	10	(0.7)	10	(0.6)	0	(0.0)	10	(0.6)
発声障害	0	(0.0)	9	(0.6)	9	(0.6)	1	(1.0)	10	(0.6)
口腔咽頭不快感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(4.8)	5	(0.3)
喘息	0	(0.0)	3	(0.2)	3	(0.2)	1	(1.0)	4	(0.2)
鼻出血	0	(0.0)	4	(0.3)	4	(0.3)	0	(0.0)	4	(0.2)
しゃっくり	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
咽頭痙攣	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
鼻閉	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
鼻漏	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
くしゃみ	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
神経系障害	0	(0.0)	27	(1.8)	27	(1.7)	2	(1.9)	29	(1.7)
精神運動亢進	0	(0.0)	16	(1.1)	16	(1.0)	0	(0.0)	16	(1.0)
頭痛	0	(0.0)	10	(0.7)	10	(0.6)	0	(0.0)	10	(0.6)
灼熱感	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
浮動性めまい	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.1)
振戦	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.1)
皮膚および皮下組織障害	2	(3.3)	15	(1.0)	17	(1.1)	0	(0.0)	17	(1.0)
皮膚炎	1	(1.6)	2	(0.1)	3	(0.2)	0	(0.0)	3	(0.2)
発疹	0	(0.0)	3	(0.2)	3	(0.2)	0	(0.0)	3	(0.2)
接触性皮膚炎	1	(1.6)	1	(0.1)	2	(0.1)	0	(0.0)	2	(0.1)
蕁麻疹	0	(0.0)	2	(0.1)	2	(0.1)	0	(0.0)	2	(0.1)
皮膚乾燥	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
紅斑	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
毛髪成長異常	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
多汗症	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
挫傷発生の増加傾向	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
紫斑	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
斑状丘疹皮疹	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
皮膚剥脱	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)

安全性評価対象例	6ヵ月～5歳未満　承認時						成人　承認時		合　算	
副作用の種類	発現例数	(%)	発現例数	(%)	発現例数	(%)	発現例数	(%)	発現例数	(%)
胃腸障害	3	(4.9)	10	(0.7)	13	(0.8)	4	(3.8)	17	(1.0)
アフタ性口内炎	0	(0.0)	2	(0.1)	2	(0.1)	1	(1.0)	3	(0.2)
腹部不快感	0	(0.0)	2	(0.1)	2	(0.1)	0	(0.0)	2	(0.1)
上腹部痛	0	(0.0)	2	(0.1)	2	(0.1)	0	(0.0)	2	(0.1)
口内乾燥	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(1.0)	2	(0.1)
口内炎	2	(3.3)	0	(0.0)	2	(0.1)	0	(0.0)	2	(0.1)
口唇炎	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
下痢	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
舌痛	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
口唇腫脹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.1)
悪心	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.1)
口腔障害	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
精神障害	0	(0.0)	10	(0.7)	10	(0.6)	0	(0.0)	10	(0.6)
気分動揺	0	(0.0)	2	(0.1)	2	(0.1)	0	(0.0)	2	(0.1)
異常行動	0	(0.0)	2	(0.1)	2	(0.1)	0	(0.0)	2	(0.1)
攻撃性	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
激越	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
多幸気分	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
不眠症	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
悪夢	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
人格変化	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
臨床検査	0	(0.0)	7	(0.5)	7	(0.5)	0	(0.0)	7	(0.4)
体重増加	0	(0.0)	5	(0.3)	5	(0.3)	0	(0.0)	5	(0.3)
心雑音	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
白血球数減少	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
全身障害および投与局所様態	0	(0.0)	6	(0.4)	6	(0.4)	0	(0.0)	6	(0.4)
易刺激性	0	(0.0)	2	(0.1)	2	(0.1)	0	(0.0)	2	(0.1)
胸部不快感	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
胸痛	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
疲労	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
疼痛	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
発熱	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
血液およびリンパ系障害	0	(0.0)	3	(0.2)	3	(0.2)	0	(0.0)	3	(0.2)
顆粒球増加症	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
白血球増加症	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
リンパ球増加症	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
リンパ球減少症	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
好中球減少症	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
代謝および栄養障害	0	(0.0)	3	(0.2)	3	(0.2)	0	(0.0)	3	(0.2)
食欲亢進	0	(0.0)	2	(0.1)	2	(0.1)	0	(0.0)	2	(0.1)
食欲減退	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
傷害、中毒および処置合併症	0	(0.0)	2	(0.1)	2	(0.1)	0	(0.0)	2	(0.1)
頭部損傷	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
挫傷	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
心臓障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.1)
動悸	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.1)
内分泌障害	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
クッシング様	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
眼障害	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
眼刺激	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
筋骨格系および結合組織障害	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
関節痛	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
腎および尿路障害	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
頻尿	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
生殖系および乳房障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.1)
不規則月経	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.1)

■乳幼児気管支喘息患者を対象とした国内臨床試験における副作用の発現時期別集計

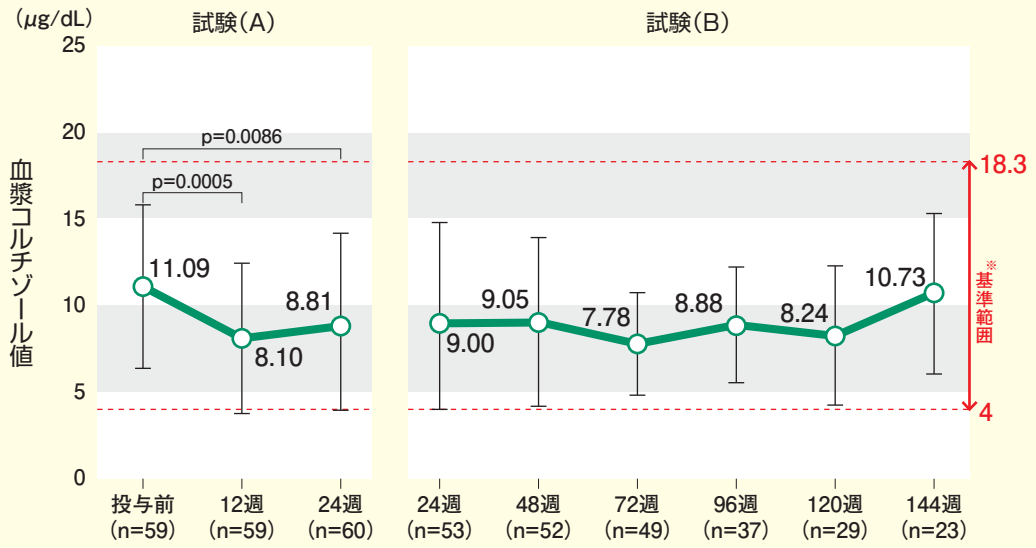
副作用の種類		副作用発現症例数(%)				
		全症例数 (n=61)	0～24週 (n=61)	24～48週 (n=54)	48～72週 (n=54)	72～96週 (n=51)
胃腸障害	口唇炎	1(1.6)	1(1.6)	0	0	0
	口内炎	2(3.3)	1※1(1.6)	1※2(1.9)	0	0
感染症および寄生虫症	口腔カンジダ症	3(4.9)	2※1(3.3)	1(1.9)	0	0
皮膚および皮下組織障害	皮膚炎	1(1.6)	0	1(1.9)	0	0
	接触性皮膚炎	1(1.6)	0	0	1(1.9)	0

※1：口腔カンジダ症と口内炎が発現した症例が1例あり。　※2：口内炎が2件発現した症例が1例あり。

1. 副腎機能への影響(小児)

●血漿コルチゾール値の変化(144週) [1,6]

パルミコート吸入液の投与により血漿コルチゾール値に低下が認められたが、検査値の基準範囲内で推移した。



対　象：中等症以上喘息患児(6ヵ月～5歳未満) 60例
方　法：(A)パルミコート吸入液0.25mg1日2回または0.5mg1日1回を24週間投与した。投与開始から6週目に効果が不十分と考えられた場合には、1.0mg/日まで増量した。
(B)24週以降はパルミコート吸入液0.25mg/日(分1)、0.5mg/日あるいは1.0mg/日(分1もしくは分2)を適宜増減可とし投与した。
それぞれ、投与前、12、24、48、72、96、120、144週時の朝の血漿コルチゾール値を測定した。

※健康対象の標準値の範囲

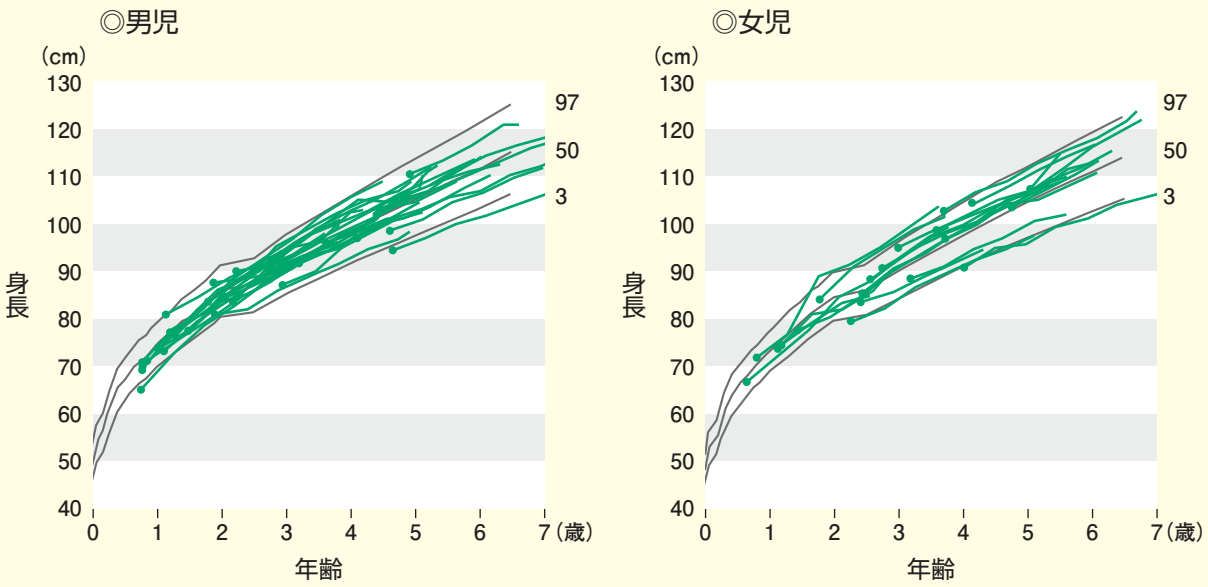
■血漿コルチゾール値が5μg/dL未満であった9例でのACTH刺激試験

症　例	A	B	C	D	E	F	G	H	I
実測値(μg/dL)	24.0	32.7	23.7	29.0	27.9	32.9	33.9	23.0	35.7
前値からの上昇値(μg/dL)	14.1	25.6	17.5	24.2	17.6	26.5	27.6	20.5	26.9
実測値/前値	2.42	4.61	3.82	6.04	2.71	5.14	5.38	9.20	4.06
判　定	正常	正常	正常	正常	正常	正常	正常	正常	正常

前　値：午前8～11時の間に採血
実測値：ACTH刺激(0.25mgテトラコサクチド静注or筋注)60分後に採血
判　定：いずれかを満たせば正常(実測値≧18μg/dL、前値との差≧10μg/dL、実測値/前値≧300%)

2. 成長への影響(小児)[6)]

パルミコート吸入液投与168週時の成長速度はほぼ正常の範囲内であった。



対　象：中等症以上喘息患児(6ヵ月～5歳未満) 53例
方　法：パルミコート吸入液0.25mg1日2回または0.5mg1日1回を投与した。投与開始から6週目に効果が不十分と考えられた場合には、1.0mg/日まで増量した。24週目以降は0.25mg/日(分1)、0.5mg/日あるいは1.0mg/日(分1もしくは分2)を適宜増減可とし、168週にわたって投与中の身長の伸びを検討した。成長曲線は3、50、97パーセンタイル値を使用した。

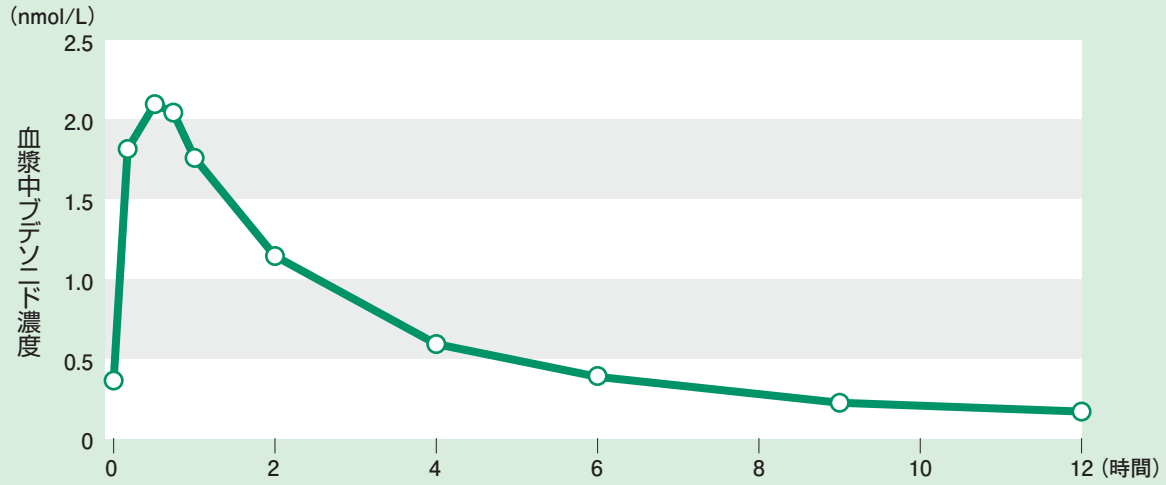
【使用上の注意】(抜粋)
2. 重要な基本的注意
(12)全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いが、吸入ステロイド剤の投与により小児の成長遅延をきたすおそれがある。本剤を小児に長期にわたり投与する場合には、身長等の経過の観察を十分に行うこと。

1. 血漿中濃度

●血漿中濃度(成人)[海外データ][7)]

成人気管支喘息患者に本剤1mgを1日2回ネブライザーより吸入投与したとき、血漿中ブデソニド濃度は吸入開始後、約40分で最高濃度に達し、その後速やかに消失した。

■ブデソニド1.0mgを1日2回ネブライザー※より吸入したときの血漿中濃度の推移(平均値、n=22)



■成人気管支喘息患者にブデソニドをネブライザー※より吸入投与したときの薬物動態パラメータ

	AUC (nmol·h/L)	C_{max} (nmol/L)	T_{max} (min)	$t_{1/2}$ (h)
パルミコート吸入液1.0mg 1日2回投与(22例)	5.98(72.6)	1.97(70.9)	39.9(13.9)	3.89(30.9)
パルミコート吸入液1.0mg 1日1回投与(25例)	4.42(65.0)	1.35(100.8)	28.1(12.9)	3.96(44.3)
【参照】 パルミコートタービュヘイラー400μg 1日2回投与(27例)	5.36(54.5)	1.71(80.3)	18.7(13.3)	4.00(30.6)

AUC、C_{max}および$t_{1/2}$は幾何平均値(%CV)、T_{max}内は算術平均値(SD)

※パリ·マスター·ネブライザーシステム(パリLCプラスネブライザーおよびパリ·マスター·コンプレッサーの組み合わせ)を用いて投与

●血漿中濃度(小児)[海外データ][8)]

小児気管支喘息患児10例(3～6歳)に本剤1mgを上記成人と同じネブライザーより単回吸入投与したとき、血漿中ブデソニド濃度は速やかに最高濃度に達した。血漿中濃度－時間曲線下面積(AUC)は4.6nmol·h/L、終末期の半減期は2.3時間であり、これらは成人に同量のブデソニドをネブライザーより吸入投与したときの薬物動態パラメータと同様の値を示した。

2. 分布

●肺への分布［海外データ］[8, 9]

■ネブライザーからの吸入効率

小児気管支喘息患者10例（3～6歳）に本剤1mg（アンプル表示量）をネブライザー（Pari LC Jet Plus）より吸入投与したとき、ネブライザーからの全噴霧量は表示量の約40%であり、その約半量がネブライザー吸入口より吸入され、残りは呼気と共にネブライザー排気口より空気中に排出された。吸入効率は約20%であった。

なお、実際の吸入薬物量の約18%（表示量の約4%）が肺に沈着すると推定された[8]。

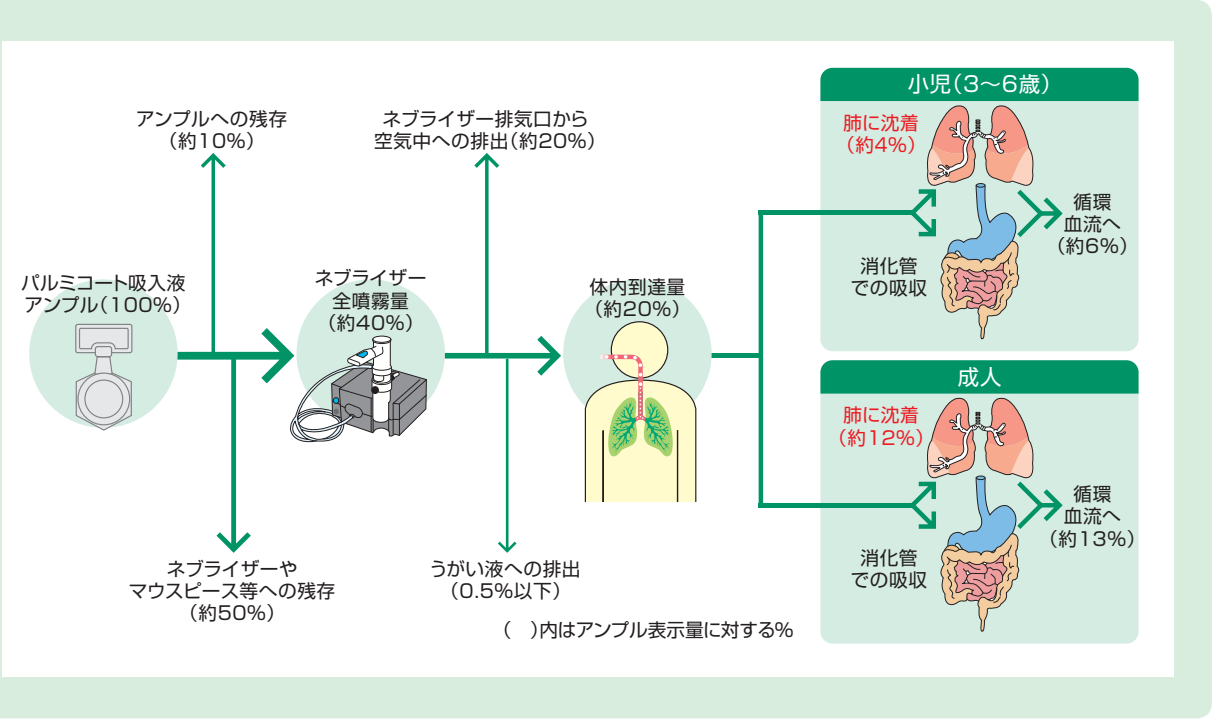
健康成人7例（21～45歳）に本剤2mg（アンプル表示量）をネブライザー（Pari LC Jet Plus）より吸入投与したときの吸入効率※は、約20%であった[9]。

※吸入効率：ネブライザーで噴霧された薬剤の吸入量から呼気やうがい液などへの排出量を除いた実際の吸入薬物量（Dose to Subject：DTS）をアンプル表示量で除した値

■バイオアベイラビリティ

健康成人7例（21～45歳）に本剤2mg（アンプル表示量）をネブライザー（Pari LC Jet Plus）より吸入投与したときの全身利用率は約13%であった[9]。

小児気管支喘息患者10例（3～6歳）に本剤1mgをネブライザー（Pari LC Jet Plus）より吸入投与したときの全身利用率は約6%であった[8]。



●分布容積［海外データ］[10,12]

健康成人12例（19～44歳）にブデソニド0.5mgを静脈内投与したときの分布容積は、211Lであった[10]。

小児気管支喘息患者10例（3～6歳）に、ブデソニド125μgを静脈内投与したときの定常状態の分布容積は3.1L/kgであり、健康成人と顕著な違いはなかった[12]。

●血漿蛋白結合率（*in vitro*）[11]

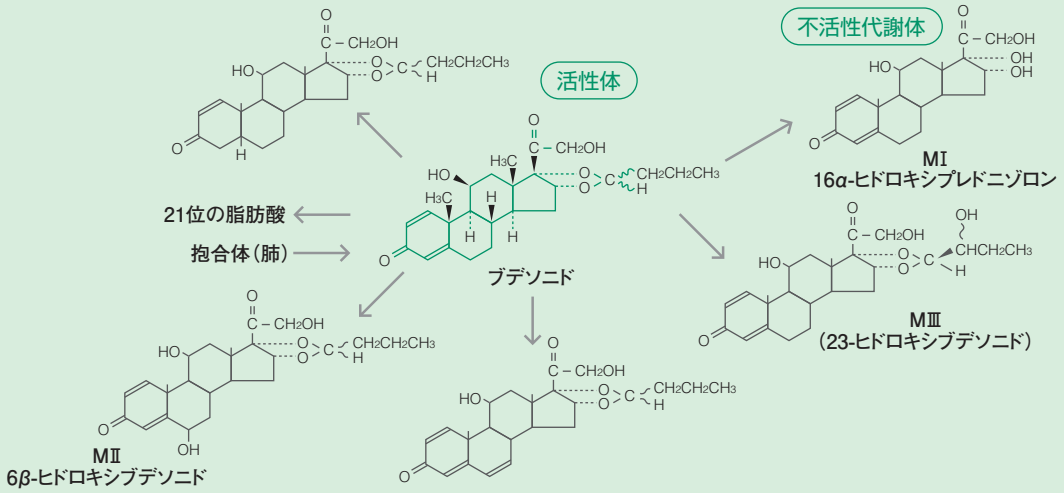
ヒト血漿蛋白との結合率は約90%であった。

●全身組織への移行性（ラット）

雄ラットに^{3}H-ブデソニドを気管内投与したとき、投与部位である気管および肺に持続的で高い放射能分布が認められた。放射能濃度は胃、腸管、甲状腺、下垂体、肝臓、副腎、腎臓および膀胱で比較的高く、中枢神経系では低かった。

3. 代謝（成人、*in vitro*）[海外データ] [12~15]

健康成人男子に^{3}H標識ブデソニド100μgを静脈内投与したときの血漿および尿中の主要代謝物は、16α-ヒドロキシプレドニゾロン（MI）および6β-ヒドロキシブデソニド（MII）であり、尿中に未変化体は検出されなかった[12]。これらの主要代謝物の糖質コルチコイド活性は未変化体の1%以下であった[13]。代謝にはチトクロームP450のCYP3A4が関与する[14]。なお、ラット、マウス、ヒト肝臓における代謝経路は、次の様に推定されている[15]。



4. 排泄（ヒト）[海外データ] [12]

健康成人男子に^{3}H標識ブデソニド100μgを静脈内投与したとき、96時間までに投与量の57%が尿中に、34%が糞中に排泄された。

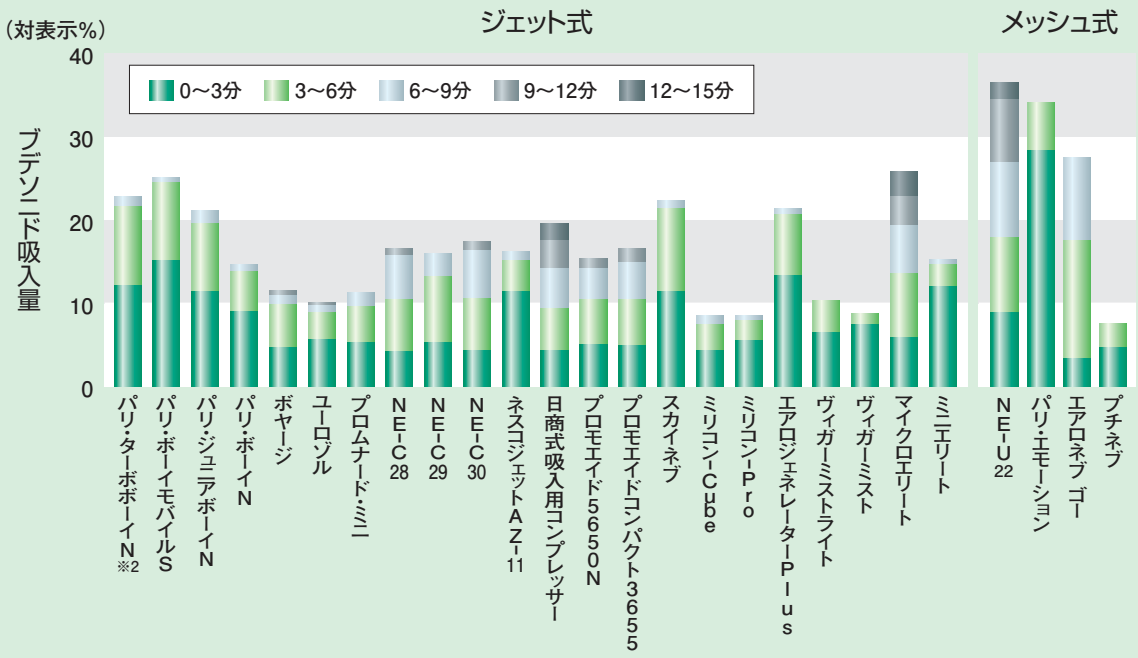
5. 薬物相互作用（ヒト）[海外データ] [16, 17]

健康成人にブデソニド3mg（カプセル剤）とケトコナゾール200mgを併用経口投与したとき、ブデソニドの平均AUCはブデソニド単剤投与時に比べて6.8倍上昇した[16]。また、ブデソニド1,000μg（加圧噴霧式定量吸入器）を吸入時にイトラコナゾール200mgを経口投与したとき、ブデソニドの平均AUCはブデソニド単剤投与時に比べて4.2倍上昇した[17]。

6. ネブライザー噴霧試験（*in vitro*）

●成人[18)]

ネブライザーの機種ごとにブデソニドの吸入フィルターへの吸着量※1を測定した。



方　法：パルミコート吸入液を26種のネブライザーにて噴霧した。成人の呼吸パターンでの噴霧時間、ブデソニドの吸入フィルターへの吸着量（対表示%）を測定した。呼吸パターンはEuropean Committee for Standardization Standardに準拠した。

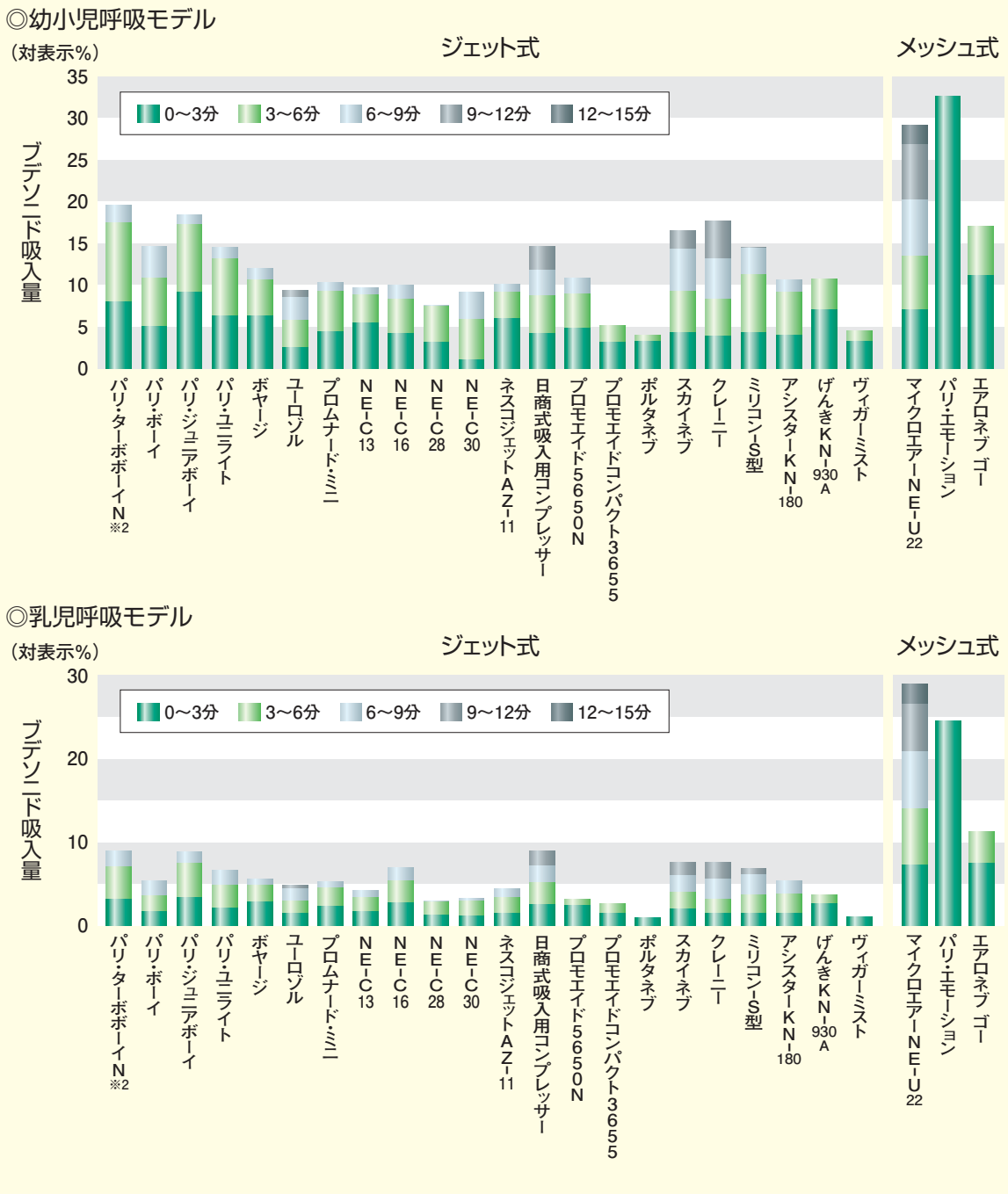
■呼吸パターン（成人）

1回換気量（mL）	呼吸回数（呼吸/分）	吸入/呼気比
500	15	1

※1：患者の口まで到達する薬剤量を意味する　※2：国内臨床試験で使用したネブライザー

●乳幼児 19)

ネブライザーの機種ごとにブデソニドの吸入フィルターへの吸着量※1を測定した。



方　法：パルミコート吸入液0.5mg(2.0mL)を25種のネブライザー(各3台)にて噴霧した。吸入フィルターをつけた呼吸パターンのシミュレータを用いて、幼小児および乳児の呼吸パターンでの噴霧時間、ブデソニドの吸入フィルターへの吸着量を測定した。

■呼吸パターン

	1回換気量(mL)	呼吸回数(呼吸/分)	吸入/呼気比
幼小児※3	155	25	0.5
乳児※4	50	30	0.33

※1：患者の口まで到達する薬剤量を意味する　※2：国内臨床試験で使用したネブライザー　※3：1～12歳に相当　※4：1歳未満に相当

<用法・用量に関連する使用上の注意>

(2) 本剤を吸入する際には、ジェット式ネブライザーを使用すること。なお、ネブライザーは機種により使用法・性能が異なるため、患者に対してその使用法をよく指導し、習熟させること。なお、必要に応じて、患者の保護者またはそれに代わり得る適切な者にもその使用法をよく指導し、習熟させること。

1. 作用特性

●抗炎症作用の作用機序 [20~24)]

ブデソニドは、肺気道炎症反応で重要な役割を果たす各種炎症性メディエーターおよびサイトカインの産生および遊離、気道内好酸球数増加、血管透過性亢進、ならびに、炎症性肺浮腫形成に対して抑制作用を示す。

●気道組織への到達 [25)]

ブデソニドは水に対する溶解度が吸入ステロイド薬の中では比較的高く、気道内腔の粘液を通過しやすく気道組織に到達しやすい性質をもつ。また分布容積は小さい。

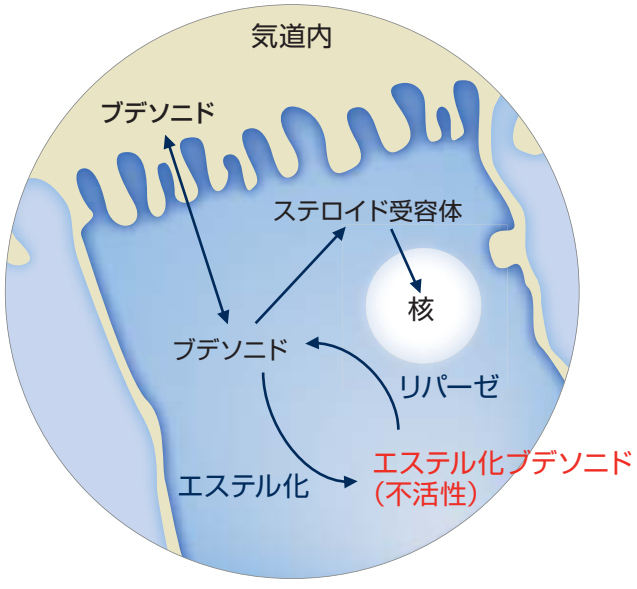
■各種吸入ステロイド薬の薬物動態学的特性 [23)]

吸入ステロイド薬	消失半減期（時間）	分布容積（L）	血漿蛋白結合率（%）	水に対する溶解度（μg/mL）	溶解時間
ベクロメタゾン	0.5	20	ND	0.13	＞5時間
ブデソニド	2.3	180	88	16	6分
シクレソニド	0.9	203	99	＜0.1	ND
シクレソニド活性体	2.8	844	99	7	ND
フルチカゾン	14.4	859	91	0.14	＞8時間
モメタゾン	5.8	332	99	0.1	ND

ND：未検討

●気道細胞内での保持（エステル化） [26~30)]

吸入ブデソニドは、気道組織細胞内で不活性なエステル化ブデソニドを生成する。不活性なエステル体は気道組織に長時間保持され、細胞内リパーゼによって活性のあるブデソニドが徐々に遊離される。その結果、局所での抗炎症作用が持続する。



2. 薬理作用

[喘息抑制作用]

●喘息モデルにおける肺抵抗増加に対する作用(ヒツジ) [31)]

ブデソニドは、感作ヒツジの喘息モデルへの吸入投与で、抗原誘発による即時型喘息反応(IAR)または遅発型喘息反応(LAR)時の肺抵抗増加を抑制した。

●喘息モデルにおける気道過敏反応に対する作用(イヌ、ラット、ヒツジ) [21, 22, 31)]

ブデソニドは、各種動物喘息モデルへの吸入投与で、抗原投与後のアセチルコリン(感作イヌ)またはセロトニン(感作ラット)吸入刺激による気道過敏反応を抑制した。なお、ブデソニドはカルバコール(感作ヒツジ)吸入刺激による気道過敏反応に対して約30%の抑制作用を示したが、統計学的に有意な差は認められなかった(ANOVA)。

●気管粘液繊毛輸送能に対する作用(ヒツジ) [32)]

ブデソニドは、感作ヒツジに抗原を投与したときにみられる気道粘液繊毛輸送能の低下を有意に抑制(15.5%)した($p<0.05$)。

[抗炎症作用]

●炎症性メディエーターおよびサイトカインの産生および遊離に対する作用(*in vitro*) [20)]

ブデソニドはヒト単球および肺胞マクロファージからの顆粒球マクロファージコロニー刺激因子(GM-CSF)の分泌を抑制した。

●気道内好酸球数増加に対する作用(イヌ、ラット) [21, 22)]

ブデソニドは、感作イヌ喘息モデルへの吸入投与で、気管支肺胞洗浄液(BALF)中の好酸球数を減少させた。ラットへの吸入投与では、抗原投与後にみられるBALF中の好酸球数増加を抑制した。

●血管透過性亢進に対する作用(ハムスター) [23)]

ブデソニドは、ハムスターのチークポーチ(頬袋)への局所投与で、ブラジキニンまたはヒスタミン誘発によるチークポーチ(頬袋)内の微小血管透過性亢進を抑制した。

●肺浮腫に対する作用(ラット) [24)]

ブデソニドは、ラットへの吸入または気管内投与により、Sephadex誘発炎症性肺浮腫の形成を用量依存的に抑制した。一方、このモデルにおけるブデソニドの全身作用(副腎重量減少作用)は弱かった。

非臨床試験 ②一般薬理

ブデソニドの中枢神経系、呼吸・循環器系、自律神経系および平滑筋、血液系に対する作用等について検討した。その結果、10mg/kg（*in vitro*では10^{-4}g/mL）までの静脈内投与において中枢神経系、呼吸・循環器系および血液系への明らかな作用は認められなかった。自律神経系および平滑筋に対しては、ラットでの摘出子宮の抑制および胃液pHの上昇が認められた。泌尿器系に対しては、ラットで電解質排泄量および尿量の増加が認められた。ステロイドホルモン様作用は認められず、副腎摘出ラットでは尿量または電解質排泄量の増加がみられたが、鉱質コルチコイド作用としての塩類貯留作用は認められなかった。また、本薬は卵巣摘出ラットに反復投与したとき、黄体ホルモンおよび卵胞ホルモン様作用のいずれも示さなかった。なお、本薬はβ刺激剤（イソプレナリン）およびテオフィリンの気管収縮に対する弛緩作用に影響をおよぼさなかった[33]。
作用の認められた結果のみ以下の表に示した。

試験項目				動物種（n）	投与経路	投与量（mg/kgまたはg/mL）	試験成績
中枢神経系	抗痙攣作用（最大電撃作用）			マウス（10）	静注	0.1、1、10	10mg/kgで強直性伸展痙攣の持続時間の延長
自律神経系および平滑筋	摘出回腸（自動運動）におよぼす影響	単独作用		ウサギ（3）	*in vitro*	10^{-6}、10^{-5}、10^{-4}	10^{-4}g/mLで1/3例に軽度の弛緩
		アゴニスト併用	ヒスタミンによる回腸収縮	モルモット（5）	*in vitro*	10^{-6}、10^{-5}、10^{-4}	10^{-4}g/mLで3/5例に5～10%の抑制
			アセチルコリンによる回腸収縮	モルモット（5）	*in vitro*	10^{-6}、10^{-5}、10^{-4}	10^{-4}g/mLで4/5例に3～17%の抑制
	摘出子宮におよぼす影響	非妊娠子宮に対する作用		ラット（5）	*in vitro*	10^{-6}、10^{-5}	10^{-5}g/mLで全例自動運動の停止
		妊娠子宮に対する作用		ラット（5）	*in vitro*	10^{-6}、10^{-5}、10^{-4}	10^{-4}g/mLで全例に9～33%収縮抑制
	生体子宮におよぼす影響	非妊娠子宮に対する作用		ラット（4～5）	静注	0.1、1、10	10mg/kgで投与直後より収縮力の抑制、15分をピークに120分まで持続
		妊娠子宮に対する作用		ラット（5）	静注	0.1、1、10	1mg/kgで投与直後より収縮力の抑制、15分後に回復、10mg/kgでは投与直後より120分まで持続
	炭末輸送能におよぼす影響			マウス（10）	静注	0.1、1、10	0.1mg/kgのみで抑制
	胃液分泌におよぼす影響			ラット（8～9）	静注	0.1、1、10	1～10mg/kgでpHの上昇
	胆汁分泌におよぼす影響			ラット（6～8）	静注	0.1、1、10	0.1～10mg/kgで胆汁分泌量が軽度減少
泌尿器系	尿量、尿中電解質におよぼす影響			ラット（7）	静注	0.003、0.01	0.01mg/kgでK排泄量の増加
						0.03、0.1、1、10	0.03～10mg/kgで尿量電解質排泄量の増加
気管内投与時の全身作用				モルモット（10～15）	気管内注入	1.6、5、16	1.6mg/kgより用量依存的な内因性コルチゾール産生抑制作用がみられたが、その作用はBDPの約1/10と弱かった。
局所抗炎症作用と全身作用				マウス（12～18）	耳塗布	8～500（ng/cm²）および0.5～312.5（μg/cm²）	耳浮腫抑制作用はBDPおよびBVよりも強く、胸腺萎縮作用はBDPの約1/8、BVとほぼ同様であった。
				マウス（9～10）	綿球内注入	2、66、200（μg/匹）	綿球肉芽腫抑制作用はBDPよりも強く、胸腺退縮作用は同程度、体重増加作用はブデソニド最高投与量にのみ認められた。
反復投与時の全身作用				マウス（5）	皮下	1～100（μg/匹）17日間、週3回（8回）の反復投与	胸腺退縮作用はBDPの約1/2であったが、体重増加抑制作用および副腎重量減少作用はBDPとほぼ同等であった。
				マウス（10）	経口	5～320（μg/匹）17日間、週3回（8回）の反復投与	胸腺退縮作用および白血球減少作用はそれぞれBDPの約1/5および約1/4であったが、体重増加抑制作用および副腎重量減少作用には有意差がみられなかった。
鉱質コルチコイド様作用（尿量・尿中塩類貯留量）				ラット（5～10）	静注	0.001、0.01、0.1、1、10	0.001mg/kgから尿量または電解質排泄量の増加

1. 単回投与毒性試験 [34)]

動物種	投与経路	投与量 (mg/kg)	LD50値(mg/kg)	
			雄	雌
マウス	吸入	100	>100	>100
ラット	吸入	68	>68	>68
イヌ	吸入	1	>1	>1

2. 反復投与毒性試験

(1)亜急性毒性

幼若動物を用いた試験 [35)]

4週間および6ヵ月間の幼若ラットへの吸入投与により、糖質コルチコイドで予想される体重増加抑制、リンパ組織の萎縮が認められたが、呼吸器系における病理組織学的変化はなく、ブデソニドの気道に対する直接作用はないものと考えられた。

3ヵ月間の幼若ラットへの皮下投与により、高用量では糖質コルチコイド作用が認められたが、いずれも成熟ラットでみられる所見であり、幼若ラットで新たな所見の発現はなかった。

3ヵ月間の幼若イヌ(2および5週齢)への吸入投与試験で、糖質コルチコイドで予想される体重増加抑制、副腎皮質機能の低下、リンパ球減少、リンパ組織の萎縮、骨髄細胞減少が主に高用量群で認められたが、いずれの試験も気道への影響はみられず、成熟イヌでの糖質コルチコイド作用と一致するものであった。

動物種	投与経路、期間または試験名	投与量	成　績 (無毒性量)
幼若ラット	吸入、4週	2.1、9.7、47μg/kg	2.1μg/kg
	皮下、3ヵ月	0.2、2、20μg/kg	—
	吸入、6ヵ月	7.3、211μg/kg	<7.3μg/kg
幼若イヌ	吸入、3ヵ月 (開始2週齢)	1.8、7.5、37μg/kg	<1.8μg/kg
	吸入、3ヵ月 (開始5週齢)	1.6、8、40μg/kg	1.6μg/kg

成熟動物を用いた試験 [34)]

ラットに、ブデソニド20～500μg/kg(1日平均吸入投与量、雄：21～315μg/kg、雌：37～540μg/kg)をエアロゾルとして鼻部曝露法により13週間反復吸入投与した。

その結果、主な所見として、体重増加抑制、白血球系への影響(リンパ球減少を伴う白血球減少、好中球増加)、尿素量およびALT(GPT)活性値の上昇、胸腺、脾臓および副腎の重量低下、胸腺、リンパ節および脾臓におけるリンパ球減少、副腎皮質萎縮、乳腺腺房発達が認められたが、いずれも本薬の主薬効である糖質コルチコイド作用が発現したものと考えられた。本試験における無毒性量は雄では21μg/kgを、雌では37μg/kgを下回ると判断された。

また、イヌにブデソニドを200～2,000μg/kg(1日平均吸入投与量、雄：17～180μg/kg、雌：21～225μg/kg)をエアロゾルとして加圧式定量噴霧装置を用い、6週間吸入投与した。その結果、胸腺および副腎重量の低下と胸腺退縮、リンパ節および副腎皮質の萎縮が認められた以外、特記される所見は観察されなかった。本試験における無毒性量は雄で52μg/kg、雌で67μg/kgと推定された。

(2)慢性毒性[34)]

ラットに、ブデソニド5～50μg/kg(1日平均吸入投与量、雄：4～35μg/kg、雌：7～65μg/kg)を、エアロゾルとして鼻部曝露法により1年間吸入投与した。
その結果、鼻部皮膚の萎縮性変化が認められたが、本薬の主薬効である糖質コルチコイド作用が発現したものと考えられた。また、わずかな眼球突出および対象より低い頻度の曝露局所鼻部の脱毛がみられたが、これらは吸入操作そのものと、糖質コルチコイドとしてのブデソニド局所作用の両方により生じたものと考えられた。肺機能への影響を検討するため実施した呼吸機能、血液ガスおよび酸・塩基平衡の検査では、異常は認められなかった。また、気道粘膜への影響を検討するため実施した気道粘膜繊毛細胞の運動性の検査では、気道粘液産生のわずかな増加を除き影響は認められなかった。本試験における無毒性量は、雄で4μg/kg未満、雌で7μg/kg未満と推定された。
また、イヌにブデソニドを200～2,000μg/kg(6ヵ月投与では雄：16～171μg/kg、雌：20～209μg/kg、12ヵ月投与では雄：18～169μg/kg、雌：18～227μg/kg)をエアロゾルとして加圧式定量噴霧装置を用い、6ヵ月または12ヵ月吸入投与した。
その結果、胸腺および副腎重量の低下と胸腺退縮、リンパ節および副腎皮質の萎縮が共通して認められた。また、6ヵ月間と12ヵ月間の吸入投与試験では血漿中コルチゾール値の低下、白血球系への影響(白血球およびリンパ球の減少)が、更に12ヵ月間の試験では、肥満および脱毛、AI-P値の上昇、白脾髄萎縮、皮下および腹腔内脂肪織、肝臓グリコーゲンの増加、黄体欠損が認められた。以上の所見はいずれも本薬の糖質コルチコイド作用が発現したものと考えられた。呼吸器系に対する薬物の影響を特に詳細に検査したが、機能的にも形態学的にも本薬に起因した変化は認められなかった。
本試験での無毒性量は200μg/頭(雄16～18μg/kg、雌18～20μg/kg)と推定された。

3. 生殖発生毒性試験[36～38)]

ブデソニドの生殖に及ぼす影響について、ラットを用いた吸入投与による胎児の器官形成期投与試験をFDAのガイドラインに従った試験デザインで検討した。なお、吸入投与による「妊娠前および妊娠初期投与試験」および「周産期および授乳期投与試験」では、妊娠動物を保定装置に長時間拘束して曝露することおよび授乳中の母体を連日長時間出生児から離し曝露する操作による、妊娠経過あるいは出生児への悪影響が考えられたこと、並びに既に実施されている皮下投与試験において全身を介した影響を評価できると考えられたことから、吸入投与試験を実施しなかった。
ラットを用いた吸入投与による胎児の器官形成期投与試験では、用量依存的な母動物の体重増加抑制および胸腺重量低下、高用量群での胎児重量の低下が認められたが、胎児発達に及ぼす影響は認められなかった[36)]。
尚、ブデソニドの皮下投与によるラットの妊娠前および妊娠初期投与試験では、雌雄親動物の摂餌量の減少、体重増加の抑制、死亡胚・胎児数の増加、化骨遅延等がみられた。胎児の器官形成期投与試験では、母体の摂餌量の減少、体重増加の抑制、胸腺、脾臓、副腎および子宮重量の低下、妊娠日数の延長、胎児体重、生存胎児数および出生時生存児体重の減少、胎児の胸骨の化骨遅延、出生児の体重増加抑制等が認められた。周産期および授乳期投与試験では、母体の摂餌量の減少、体重増加抑制、母体の胸腺の退縮・重量低下、出生児の眼瞼開裂日齢の促進が認められた[37)]。また、ウサギの皮下投与による胎児の器官形成期投与試験では、母体の体重増加抑制、体重減少、胎児体重の低下、発育遅延による骨格異常の増加が認められた[38)]。

4. その他の特殊毒性

(1)局所刺激性

ブデソニド200および400μgを1日2回3ヵ月間イヌの鼻腔内に噴霧した試験では、鼻粘膜刺激性は認められなかった。

(2)がん原性

CD-1系マウスでの91週間、SD系ラットでの104週間、Fischer系ラットでの104週間の経口投与による発がん性試験で、脳における星状神経膠腫の発生率の増加がSD系ラットの雄に認められたが、他の試験では観察されなかった。また肝細胞腫瘍の発生率の増加がSD系ラットの雄に認められたが、SD雄系ラットにおいて、他の糖質コルチコイドでも認められる変化であった。

(3)依存性

ブデソニドの中枢神経系に対する一般薬理試験、毒性試験の結果、および臨床試験の結果からブデソニドの依存性を示唆する所見は認められなかった。

(4)抗原性

ブデソニドの軟膏製剤およびクリーム製剤の抗原性について、モルモットでのMaximization test、全身アナフィラキシーおよびPCA反応で検討したが、これらのいずれの反応も誘導しなかった。

(5)変異原性(*in vitro*)

細菌を用いた復帰突然変異試験、哺乳類の培養細胞を用いた染色体異常試験ならびにマウスでの小核試験により検討したが、ブデソニドはいずれの試験においても遺伝毒性を示さなかった。

安定性試験 39)

安定性試験の結果より、アルミピロー包装を施した本品は室温24ヵ月間は安定であった。また、製剤は光感受性であることから、アルミピロー包装から取り出し使用した残りのアンプルは、遮光して保存する必要がある。一般的に、懸濁液は凍結させた場合、物理的変化を起こす可能性があることから、本品の凍結保存は避けるべきである。

■包装形態：低密度ポリエチレン製アンプル・アルミピロー包装

試　験		温　度	湿　度	光	保存期間	測定項目	結　果
長期保存		25℃	60% RH	—	24ヵ月	外観、pH、粒子径、含量、分解生成物総量	分解生成物総量の増加傾向を認めたが、外観、pH、粒子径、含量にほとんど変化なし。
加　速		40℃	30% RH	—	6ヵ月		
苛　酷	温　度	50℃	—	—	3ヵ月	外観、pH、粒子径、含量、分解生成物総量	いくつかの試料に少数の塊、分解生成物総量の増加傾向を認めた。外観、pH、粒子径、含量にほとんど変化なし。
	光	—	—	120万lux·hr ＋ 200Wh/m^2		外観、pH、含量、分解生成物総量	測定項目にほとんど変化なし。

■包装形態：低密度ポリエチレン製アンプルのみ

試　験		温　度	湿　度	光	保存期間	測定項目	結　果
苛　酷	—	25℃	60% RH	—	3ヵ月	外観、pH 、粒子径、含量、分解生成物総量	測定項目にほとんど変化なし。
		25℃	40% RH	—	6ヵ月		保存期間中にわずかな質量減少を認めていることからアンプルからの水分蒸発が示唆された。分解生成物総量の増加傾向を認めたが、外観、pH、粒子径、含量にほとんど変化なし。
		40℃	25% RH	—			
	光	—	—	室内散光 （約780lux）	72時間	外観、pH、含量、分解生成物総量	パルミコート吸入液0.25mg、0.5mgは各々、12、24時間まではほとんど変化はなかったが、24、48時間で分解生成物が規格限度値まで増加。
		—	—	120万lux·hr ＋ 200Wh/m^2		外観、pH、含量、分解生成物総量	ほぼすべてのブデソニドが分解し、外観は白色～微黄白色の浮遊物のある澄明溶液に変化。

取扱い上の注意／包装／関連情報

取扱い上の注意

【貯法】
遮光して室温保存

【使用期限】
アルミピロー包装及び外箱に表示の使用期限内に使用すること（製造後2年）。

【注意】
1. 薬剤交付時
（1）本剤の投与に際しては、医師の指示による用法・用量を守るよう指示すること。また医師の指示なしで吸入量の増減、吸入の中止を行わないよう注意させること。
（2）本剤は既に起こっている発作を抑える薬剤ではないことを説明すること。
（3）包装中に添付している患者用説明文書「患者さんおよび保護者の皆さまへ」の内容を患者の保護者等に説明のうえ、その文書を本剤とともに患者あるいはその保護者等に渡すこと。
なお、必要に応じて、保護者またはそれに代わり得る適切な者に対しても十分に説明し、指導すること。
2. 使用及び保管
（1）アルミ袋開封後、2ヵ月以内に使用すること。
未使用のアンプルは、光を避けるため、必ずアルミ袋に保管すること。また、凍結を避けて保存すること。
（2）本剤の投与に際しては、必ずネブライザーを用いて吸入し、直接飲まないこと。
（3）注射用、点眼用として使用しないこと。
（4）小児の手の届かないところに保管すること。

包装

パルミコート吸入液0.25mg：2mL×30アンプル
（アルミピロー包装1袋5アンプル入り×6袋、予備アルミピロー包装2袋）
パルミコート吸入液0.5mg　：2mL×30アンプル
（アルミピロー包装1袋5アンプル入り×6袋、予備アルミピロー包装2袋）

関連情報

承認番号	パルミコート吸入液0.25mg：21800AMY10113 パルミコート吸入液0.5mg　：21800AMY10114
承認年月	2006年　7月
国際誕生年月	1981年10月
薬価基準収載年月	2006年　9月
販売開始年月	2006年　9月
再審査期間満了年月	2010年　7月（乳幼児）

本資材は「医療用医薬品製品情報概要記載要領」に則り作成しています。

主 要 文 献

1) 西間三馨ほか：日本小児アレルギー学会誌 19: 273-287, 2005
2) アストラゼネカ社内資料
3) 足立満ほか：アレルギー・免疫17: 1876-1890, 2010
4) Marcus P.: Journal of Applied Research 9(1&2): 2-13, 2009改変
5) アストラゼネカ社内資料
6) 西間三馨ほか：日本小児アレルギー学会誌 22: 116-128, 2008
7) Murphy K. et al.: Clinical Therapeutics 29: 1013-1026, 2007
8) Agertoft L. et al.: Arch Dis Child 80: 241-247, 1999
9) アストラゼネカ社内資料(成人におけるネブライザーからの吸入投与時の薬物動態, 2010)
10) Dahlström K. et al.: Ann Allergy Asthma Immunol 90: 226-232, 2003
11) アストラゼネカ社内資料(ブデソニドの血漿蛋白結合, 1995)
12) アストラゼネカ社内資料(ヒトにおけるブデソニドの代謝排泄, 1984)
13) Dahlberg E. et al.: Mol Pharmacol 25: 70-78, 1984
14) Jönsson G. et al.: Drug Metab Dispos 23: 137-142, 1995
15) Edsbäcker S. et al.: Drug Metab Dispos 15: 403-411, 1987
16) Seidegård J.: Clin Pharmacol Ther 68: 13-17, 2000
17) Raaska K. et al.: Clin Pharmacol Ther 72: 362-369, 2002
18) アストラゼネカ社内資料
19) 柿木利彦ほか：アレルギーの臨床 27: 153-162, 2007
20) Linden M. et al.: Pulm Pharmacol 7: 43-47, 1994
21) Woolley MJ. et al.: J Appl Physiol 77: 1303-1308, 1994
22) アストラゼネカ社内資料(呼吸困難症SD系ラットにおける卵白アルブミン誘発気道/肺過敏反応及び炎症細胞に対する作用, 1995)
23) Svensjö E. et al.: Prog Resp Res 19: 173-180, 1985
24) Brattsand R. et al.: Proceedings from a Symposium in Basel, Excerpta Medica.: 145-153, 1984
25) Edsbäcker S.: Basic Clin Pharmacol Toxicol 98: 523-536, 2006
26) Edsbäcker S. et al.: Ann Allergy Asthma Immunol 88: 609-616, 2002
27) Brattsand R. et al.: Clin Ther 25: C28-C41, 2003
28) Wieslander E. et al.: Am J Respir Cell Mol Biol 19: 477-484, 1998
29) Miller-Larsson A. et al.: Drug Metab Dispos 26: 623-630, 1998
30) Miller-Larsson A. et al.: Am J Respir Crit Care Med 162: 1455-1461, 2000
31) Abraham WM. et al.: Bull Eur Physiopathol Respir 22: 387-392, 1986
32) O'Riordan TG. et al.: Am J Respir Crit Care Med 155: A878, 1997
33) アストラゼネカ社内資料
34) アストラゼネカ社内資料
35) アストラゼネカ社内資料
36) アストラゼネカ社内資料
37) 迚野ほか：基礎と臨床19(10): 5093, 1985
38) Kihlström I.: Arzneimittel-Forschung / Drug Research 37(1): 43-46, 1987
39) アストラゼネカ社内資料

製造販売元（資料請求先）
アストラゼネカ株式会社
大阪市北区大深町3番1号
0120-189-115
（問い合せフリーダイヤル　メディカルインフォメーションセンター）

RES001又B A701　2015年1月作成